

# Ранний диагноз анкилозирующего спондилоартрита: оценка возможностей, пересмотр ограничений

**Н**есмотря на то что анкилозирующий спондилоартрит (АС) был описан более 100 лет назад, его диагноз порой вызывает затруднения не только у врачей общей практики, но и у ревматологов. У этой болезни великое множество разных клинических масок: на ранних стадиях пациенты часто наблюдаются по поводу остеохондроза позвоночника, протрузии диска с корешковым синдромом, подагрического артрита, острого пиелонефрита или обострения хронического, пяточной шпоры, коксартроза, гонартроза, реактивного артрита. Применение современных методов лучевой диагностики в большинстве случаев позволяет избежать диагностических ошибок, выявить данную патологию и контролировать ее течение на всех этапах терапии. Эти вопросы широко обсуждались в ходе круглого стола «Новые стандарты в лечении анкилозирующего спондилоартрита и псориатического артрита», который состоялся в рамках Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы ревматологии» (21-22 октября, г. Киев).

АС, или болезнь Бехтерева, — хроническое воспаление суставов с преимущественным поражением суставов позвоночника, ограничением его подвижности за счет анкилозирования, образования синдесмофитов и кальцификации спинальных связок. Заболевают преимущественно молодые мужчины — носители антигена В27 системы HLA (его обнаруживают у 90% больных АС и лишь у 7-10% общей популяции). Отличительным признаком АС является наличие двустороннего сакроилеита. По совокупности клинических проявлений выделяют несколько клинических форм заболевания:

- центральную — поражается только позвоночник, тотально или некоторые его отделы;
  - ризомиелическую — поражение позвоночника, плечевых и тазобедренных суставов;
  - периферическую — поражение позвоночника и периферических суставов;
  - скандинавскую — поражение позвоночника и мелких суставов кистей и стоп.
- Внесуставные проявления при болезни Бехтерева включают поражение глаз (ириты, иридоциклиты, увеиты); очаги хронического воспаления и фиброза в аорте, сердце, легких; амилоидоз почек.

Научный сотрудник отдела некоронарных болезней сердца и клинической ревматологии ННЦ «Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, кандидат медицинских наук Елена Алексеевна Гармиш представила основные подходы к МРТ-диагностике, применение которых позволяет не только безошибочно установить АС, но и определить наличие показаний к назначению блокаторов фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ). Терапия последними позволяет добиться стойкого положительного эффекта у пациентов с АС.

— Установлено, что в течение первых 3 лет от начала манифестации симптомов АС сакроилеит находят в среднем в 25% случаев. По данным А.Г. Бочковой (2009), среди симптомов дебюта/раннего АС различают:

- спондилит грудного отдела позвоночника;
- артрит плечевого, грудинно-ключичного, коленного суставов;
- коксит;
- дактилит пальцев стоп;
- энтезопатии пяток и в области таза;
- острый иридоциклит;
- кардит.

Основные трудности раннего выявления данной патологии могут возникнуть, если поражение периферических суставов с болевым синдромом предшествует появлению симптомов спондилита и сакроилеита. Представленный ниже клинический случай свидетельствует о том, что

первичный диагноз нередко бывает ошибочным и АС определяют не сразу.

**!** В 2006 г. в ревматологический центр на базе ННЦ «Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины обратился мужчина 20 лет с диагнозом болезни Бехтерева. Впервые жалобы появились в 2004 г., когда стали беспокоить боли в тазобедренных суставах, пятках, боли в области медиального надмыщелка большеберцовой кости с обеих сторон и, предположительно, ахиллобурситы. С 2005 г. к ним присоединились боли в поясничном отделе позвоночника и утренняя скованность, длящаяся в среднем около 30-60 мин. В этом же году был поставлен диагноз «ревматизм», назначены нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В 2006 г. на основании сохраняющегося ограничения подвижности поясничного отдела позвоночника была диагностирована болезнь Бехтерева, назначена терапия сульфасалазином продолжительностью 6 мес с последующим курсом лефлуномида длительностью 10 мес. Положительного эффекта добиться не удалось; напротив, появился персистирующий субфебрилитет.

На момент проведения объективного исследования (2006) больного по-прежнему беспокоили боль и утренняя скованность позвоночника в поясничном отделе, появились неприятные ощущения в области сердца; обнаружился положительный симптом Кушелевского (болезненность при надавливании на подвздошные кости в положении больного на спине или на боку), постоянный субфебрилитет, энтезиты. На ЭКГ регистрировались синусовая тахикардия, эпизоды миграции водителя ритма по предсердиям и другие нарушения ритма. Крепитирующие хрипы, различавшиеся аускультативно, были расценены как системные проявления АС, после того как предположение о возможной туберкулезной инфекции было опровергнуто. Суммарный показатель самочувствия пациента — индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) — составлял 55 баллов. Ночная боль в позвоночнике по визуальной аналоговой шкале была оценена в 38 баллов, боль в течение суток — в 42 балла.

На этапе, когда рассматривалась целесообразность назначения пациенту довольно дорогостоящей терапии блокаторами TNF $\alpha$ , первоочередной задачей было не только как можно более достоверно верифицировать диагноз АС, но и определить степень активности воспалительного процесса. С этой целью в декабре 2007 г. была проведена МРТ области крестцово-подвздошных сочленений (КПС) в T1-режиме с контрастированием. Наличие воспаления подтверждалось увеличением уровня С-реактивного белка (СРБ) до 18 мг/л до начала лечения.

Данными о том, что разрешения изображения, полученного в STIR-режиме, могло оказаться вполне достаточно, в то время мы не располагали, потому и во время повторной МРТ, осуществленной в феврале 2008 г. (через 6 нед после начала терапии биопрепаратом инфликсимаб), контрастирования избежать не удалось.

В результате терапии инфликсимабом представилась возможность наблюдать довольно длительную ремиссию, которая сменилась обострением только в январе текущего года. Тогда же снова была проведена МРТ, предпринята очередная попытка предотвратить дальнейшее развитие заболевания путем назначения другого биологически активного препарата — адалимумаба. Положительный результат был получен в кратчайшие сроки после его инфузионного введения.

Здесь необходимо отметить, что даже у пациентов с АС, индекс BASDAI которых составляет  $\geq 40$  баллов, иногда трудно определить, чем вызваны боль и другие симптомы суставной недостаточности — активным воспалительным процессом или дегенеративными изменениями, например грыжами межпозвоночных дисков. Еще раз хочу подчеркнуть, что ответ на данный вопрос имеет принципиальное значение в ситуациях, когда рассматривается целесообразность назначения блокаторов TNF $\alpha$ , эффективных только при активном воспалении.

В связи с этим в настоящее время выделен ряд критериев положительного ответа на терапию этими препаратами. Так, успех лечения можно гарантировать в 99,1% случаев, если сывороточная концентрация СРБ превышает 40 мг/л, МРТ-счет — более 11, а длительность заболевания — менее 10 лет. К таким выводам пришли берлинские ревматологи во время наблюдения за 99 пациентами, 70% из которых был назначен инфликсимаб, 30% — этанерцепт. Среди лиц, страдающих АС более 20 лет, с нормальными значениями СРБ и отсутствием признаков активного воспаления в КПС и/или позвоночнике на МРТ положительный ответ на введение биопрепаратов наблюдался лишь в 3,7% случаев.

Переходя к вопросу об эффективности известных на сегодняшний день визуализирующих методов, стоит напомнить, что удовлетворительной чувствительностью в обнаружении сакроилеита среди них обладает только МРТ (около 95%). Для сравнения: чувствительность рентгенологического исследования, проводимого с этой же целью, не превышает 20%. Однако следует учитывать, что режимы МРТ, которые с успехом можно использовать для диагностики и верификации диагноза АС, не являются рутинными. Трудность заключается в том, что врачи



Е.А. Гармиш

диагностических центров в основном используют режимы, информативные только при дегенеративных изменениях позвоночника, но малоэффективные для обнаружения активного сакроилеита. Именно поэтому желательно, чтобы практикующие ревматологи имели представление о некоторых методических аспектах проведения МРТ при АС.

Прежде всего, необходимо отчетливо представлять, какие патологические воспалительные изменения можно выявить с помощью МРТ. Их делят на 2 группы — острые и хронические. Острые воспалительные изменения — это отек костного мозга, остейт, синовит, энтезит и капсулит. К хроническим воспалительным изменениям относят склероз, эрозии, жировую инфильтрацию и костные мостики/анкилоз.

Отек костного мозга на МРТ-изображении в режимах STIR и T1-FS с контрастированием различим благодаря гиперинтенсивному сигналу с поверхности костных структур КПС. Его интенсивность сопоставима с таковой сигнала, детектируемого от кровеносных сосудов и спинномозговой жидкости. Воспалительные изменения неспецифичны и могут выявляться при сакроилеите любой этиологии, в т. ч. инфекционного генеза. Отек костного мозга может ассоциироваться со структурными изменениями, например эрозиями. Остеит на МРТ-изображении эквивалентен воспалительной инфильтрации хрящевой ткани и субхондральных структур КПС, определяемой при биопсии. В сущности, именно остейт является терапевтической мишенью блокаторов TNF $\alpha$  — их назначение теряет смысл одновременно с появлением анкилозов.

Выраженность костного отека на МРТ-изображениях позвоночника и КПС принята в качестве основного критерия оценки активности воспаления в разработанной германскими ревматологами шкале Berlin MRI spine score. От оригинальной шкалы AS spine MRI-activity она отличается тем, что не учитывает количество и выраженность эрозивных поражений. Массивность воспалительной инфильтрации оценивается баллами от 1 до 3 в зависимости от величины зоны поражения. Эти баллы суммируют в соответствии с числом пораженных областей, а суммарную величину принимают за МРТ-счет.

Возвращаясь к острым воспалительным изменениям, стоит обратить внимание на синовит. Он проявляется гиперинтенсивным сигналом в синовиальной части КПС. Различим только на T1-взвешенном изображении (T1-VI) с контрастированием.

STIR-режим не позволяет отличить воспаление синовиальной оболочки от жидкости в полости сустава. У пациентов с АС синовиит редко бывает единственной находкой во время проведения МРТ-исследования. В любом случае обнаруженные синовииты не являются основанием для постановки данного диагноза.

Характеристики сигнала при капсулите аналогичны таковым при синовите с той разницей, что при капсулите воспалительные изменения обнаруживаются в области передней и задней части капсулы сустава. Спереди капсула переходит в надкостницу подвздошной кости и крестца и, следовательно, является подобной энтезису (области прикрепления сухожилий, связок, апоневрозов или суставных капсул к кости). Капсулит может распространяться медиально и латерально на надкостницу.

Энтезиты проявляются гиперинтенсивными сигналами в местах прикрепления связок и сухожилий к кости, включая область за суставом (межкостные связки) в STIR-режиме и/или на T1-ВИ с постконтрастным усилением. Сигнал может распространяться на костный мозг и мягкие ткани. Наличие энтезитов при АС является важным маркером активности процесса. Их локализация может быть различной: связочный аппарат межпозвоночных дисков, сочленение рукоятки с телом грудины, область прикрепления связок к остистым отросткам позвонков, вертел бедренной кости, надколенники, ключицы; пяточные кости (место прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза).

Синовиит, капсулит и энтезит причисляют к высокоспецифичным изменениям при АС, требующим от диагноста немалого опыта и надлежащей квалификации для их распознавания. В целом для их визуализации оптимальными являются STIR-режим и T1-ВИ с контрастированием.

Переходя к хроническим изменениям, следует упомянуть субхондральный склероз. Область склероза на МРТ-изображении визуализируется как область низкоинтенсивного сигнала на T1-ВИ, T1-ВИ с постконтрастным усилением и в STIR-режиме, причем склероз только тогда можно считать следствием АС, если он распространяется как минимум на 5 мм от щели КПС.

Хроническими структурными изменениями крестцово-подвздошных суставов принято считать эрозии. Эрозией является любой краевой дефект кости. Такие дефекты могут обнаруживаться на протяжении всей хрящевой части сустава и на начальных стадиях визуализируются как единичные изменения. При слиянии эрозий можно наблюдать псевдорасширение щели КПС. Краевые дефекты распознают по низкоинтенсивным сигналам в T1-взвешенном режиме и по высокоинтенсивным в STIR-режиме на фоне активного воспаления. Режимы T2-градиент-эхо (T2-GE) или T1-FS могут быть более информативными в отношении выявления эрозий.

При анкилозировании области новообразования костной ткани, расположенные друг против друга, смыкаются, образуя костные перемычки на протяжении всего сустава. При наличии нескольких сопредельных костных перемычек суставная щель выглядит более размытой. Анкилоз приводит к формированию низкоинтенсивного сигнала во всех МРТ-режимах, иногда окруженного областью высокоинтенсивного в T1-взвешенном режиме из-за жировой инфильтрации костного мозга.

Аккумуляция жира характеризуется на МРТ-изображениях сигналом повышенной интенсивности в T1-взвешенном

режиме. Она является результатом этерификации жирных кислот в очагах воспаления, часто в костном мозге, расположенном периартикулярно.

Таким образом, T1-ВИ обычно позволяет обнаружить хронические структурные изменения (склероз, жировую инфильтрацию, анкилоз). T1-FS или T2-GE режимы могут быть более информативными для визуализации эрозий. В целом приведенные хронические изменения нельзя назвать специфичными. При АС они указывают на очаги предшествующего воспаления.

Если обобщить, то наиболее эффективными в определении воспалительной активности при АС среди всех МРТ-режимов являются T1-ВИ с контрастированием и STIR-режим (разновидность T2-режима с подавлением сигнала жировой ткани). Последний можно считать наиболее приемлемым для оценки активного воспаления в области КПС. Более того, чтобы сформулировать грамотное заключение, необходимо учитывать следующее: если признаки воспалительного процесса на МРТ-срезах детектируются только в одной из областей, то они должны определяться как минимум на 2 срезах. Если же на одном срезе определяется несколько таких сигналов, то этого вполне достаточно для констатации наличия воспалительного процесса.

Однако и МРТ, как любой другой диагностический инструмент, имеет ряд ограничений. В основном они возникают, когда:

- вторичные хронические изменения имеют вид воспалительных;
- связки, окруженные сосудами, имеют вид воспаленных;
- обнаруживается «эффект катушки» и другие артефакты.

Тщательный подход к постановке диагноза АС заставляет коснуться проблем дифференциальной диагностики. Во избежание возможных терапевтических ошибок следует учитывать, что воспаление при данной патологии обычно ограничено анатомическими структурами КПС и не распространяется на мягкие ткани. В противном случае с большей уверенностью можно говорить о сакроилеите инфекционной этиологии. Кроме того, инфекционный процесс чаще бывает односторонним, а воспалительному сакроилеиту присущи двусторонние симметричные поражения крестца. В литературе описаны случаи, когда трудности возникали при попытках дифференцировать АС и остеопоротический перелом крестца, АС и остеосаркому подвздошной кости (M. Rudwaleit, 2009). Наконец, как упоминалось выше, сложно распознать АС, манифестирующий суставным синдромом с поражением суставов нижних конечностей в виде подострого несимметричного моно- или олигоартрита. В редких случаях поражения мелких суставов кистей и стоп (скандинавский вариант) возникают трудности дифференциальной диагностики с ревматоидным артритом.

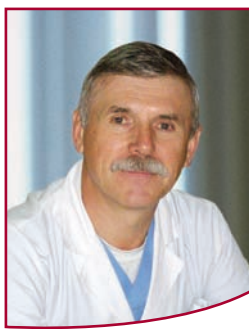
Подводя итог, необходимо отметить, что использование МРТ при АС позволяет:

- избежать назначения неадекватной, заведомо неэффективной терапии, в т. ч. хирургического вмешательства;
- своевременно порекомендовать систематическое применение НПВП и ЛФК;
- сделать обоснованное назначение терапии блокаторами TNF $\alpha$ .

Такой подход позволяет не допустить преждевременного анкилозирования и предотвратить инвалидизацию пациента.

Подготовила Алена Бугаева

Б.І. Степанчук, завідувач кардіологічного відділення Міської комунальної лікарні № 2, м. Тернопіль



## Тромболітична терапія у разі поєднання гострого інфаркту міокарда з гострим артеріальним тромбозом

Випадок із клінічної практики

Хворий Г. 1959 р. н. був доставлений бригадою швидкої допомоги в блок реанімації та інтенсивної терапії кардіологічного відділення Міської комунальної лікарні № 2 о 14:35 22.02.10 р.

Висловлював скарги на болі давлячого, печучого характеру в за грудиною ділянці, а також оніміння і болі в лівій нижній кінцівці, загальну слабкість.

**Анамнез захворювання.** Близько 6 міс хворий відмічає підвищення артеріального тиску (АТ) до 160/100 мм рт. ст.; не лікувався, не обстежувався. 22.02.10 р. близько 10:00 відмітив дискомфорт у ділянці серця, що пройшов самостійно. Повторно о 13:00 відчув печучий біль за грудиною, що тривав близько 2 год, а також біль та оніміння в лівій нозі. Був доставлений бригадою швидкої допомоги в кардіологічне відділення о 14:35.

**Анамнез життя.** 10 років назад хворів на виразкову хворобу шлунка. Хворіє облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок. Псоріаз. Курить більше 30 років, вживає до 1 пачки сигарет на день. Часто вживає алкоголь.

**Обстеження на момент звертання.** Загальний стан пацієнта важкий. Хворий пониженого харчування. Шкірні покриви бліді, акроціаноз. Псоріатичні висипання на шкірі тулуба, верхніх і нижніх кінцівок. Периферичні лімфовузли не збільшені. АТ 120/80 мм рт. ст. Пульс 90 уд/хв, аритмічний, екстрасистоля 3-5/хв, тони серця аритмічні, ослаблені. Над легеньми дихання везикулярне, ЧД 20/хв. Живіт м'який, при пальпації безболісний. Печінка пальпується біля краю правої реберної дуги. Стопа, гомілка лівої нижньої кінцівки бліді, холодні на дотик.

На ЕКГ — повна АВ-блокада з прискореним ідіоventрикулярним ритмом. Значна елевація сегмента ST у відведеннях II, III, aVF, rV<sub>1-3</sub>. Депресія сегмента ST у відведеннях I, aVL, V<sub>4-6</sub>.

Хворий був оглянутий черговим хірургом. Діагноз: «Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок. Гострий артеріальний тромбоз лівої нижньої кінцівки на рівні стегно-підколінного сегмента».

З урахуванням вищезгаданих скарг, даних обстеження та ЕКГ було встановлено **діагноз:** «Ішемічна хвороба серця. Гострий інфаркт міокарда задньої стінки лівого шлуночка з елевацією сегмента ST (22.02.10 р.). Повна АВ-блокада з прискореним ідіоventрикулярним ритмом (22.02.10 р.). Транзиторна суправентрикулярна екстрасистоля. Серцева недостатність I ст. (Killip). Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок. Гострий артеріальний тромбоз лівої нижньої кінцівки на рівні стегно-підколінного сегмента. Виразкова хвороба шлунка в стадії ремісії. Псоріаз звичайний, стадія загострення».

**Лікування.** О 14:45 хворому розпочато лікування Актилізе® 100 мг за схемою швидкого введення. Введено розчин еноксапарину 0,3 в/в струминно, в подальшому — 0,6 п/ш 2 р/день. Призначено клопидогрель 300 мг per os, в подальшому 75 мг 1 р/день. Для ліквідації болювого синдрому введено розчин морфіну 1,0 в/в струминно.

У зв'язку з появою на моніторі частоті суправентрикулярної екстрасистолії призначено в/в введення розчину аміодарону 300 мг на 200 мл 5% розчину глюкози. О 14:50 хворий відмітив зменшення за грудиною болю та болю в лівій нозі.

О 15:30 хворий покрився проливним потом, скаржився на загальну слабкість. АТ 80/40 мм рт. ст., пульс 55 уд/хв, ритмічний. SpO<sub>2</sub> — 90%, ЧД — 21/хв. Розпочато в/в крапельне введення розчину дофаміну на 200 мл розчину декстрану у вену другої руки. Введення Актилізе® продовжується; проводиться оксигенотерапія.

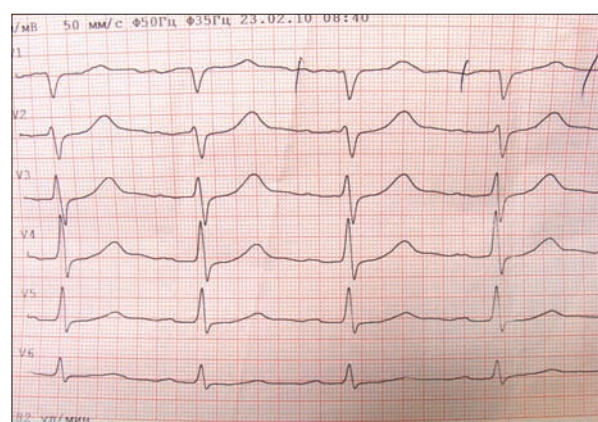
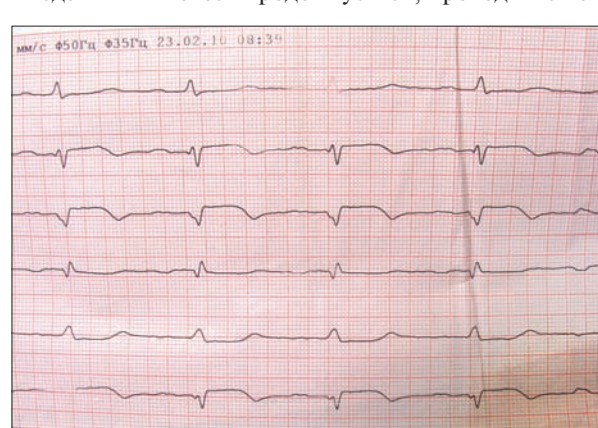


Рис. ЕКГ хворого на наступний день після введення Актилізе®

О 15:50 стан хворого покращився: шкірні покриви сухі, АТ 100/80 мм рт. ст., пульс 55-60 уд/хв, ритмічний. О 17:00 хворий скарж не висловлює, болі в за грудиною ділянці та лівій нозі не турбують. АТ 120/80 мм рт. ст., пульс 72 уд/хв, аритмічний (1-2 екстрасистоли за 1 хв). Діяльність серця ритмічна, тони ослаблені. Над легеньми дихання везикулярне. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Шкіра лівої стопи та гомілки блідо-рожева, тепла на дотик, пульсація знижена.

На ЕКГ через 90 хв після закінчення введення Актилізе® ритм синусовий, правильний. Зниження елевації сегмента ST у відведеннях II, III, aVF. На рисунку представлена ЕКГ хворого на наступний день після введення Актилізе®.

Наведений клінічний випадок демонструє ефективність сучасної тромболітичної терапії Актилізе® у разі поєднання гострого інфаркту міокарда з гострим артеріальним тромбозом нижньої кінцівки.