

КЛІНІКО-ПРОМЕНЕВІ ПАРАЛЕЛІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РАННІМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ (РРА)

¹Вершиніна Д.В., ¹Рижик В.М., ²Михальченко О.М., ¹Дудій П.Ф., ¹Витвицький З.Я.
¹Національний Івано-Франківський медичний університет;
²Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ

Впровадження в клінічну практику дієвих інноваційних технологій, здатних призупинити неминуче прогресування деструкції суглобів і порушення їх функції у пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА), змінило лікувальну стратегію цього захворювання. Відомо, що при РА структурні пошкодження суглобів виникають уже на початкових стадіях розвитку патологічного процесу, а своєчасно призначена адекватна терапія зменшує активність й прогресування захворювання, що, у свою чергу, суттєво покращує його віддалений прогноз. Прогресування захворювання за даними рентгенографії відбувається найшвидше в перші два роки захворювання, при цьому, за даними 10-річного спостереження, 75% усіх пошкоджень спостерігаються в перші 5 років [1]. Стандартна рентгенографія є «золотим стандартом» і чутливою методикою для оцінки ерозивних змін (у суглобах) на індивідуальному рівні, особливо після перших 12 міс. хвороби [2]. МРТ вважається більш чутливим методом для оцінки патологічних змін на значно ранніх доерозивних стадіях [3].

Мета: встановити й оцінити кореляційні зв'язки клініко-лабораторних показників і променевої методів у діагностиці уражень суглобів кистей у пацієнтів із раннім ревматоїдним артритом (РРА).

Матеріал та методи

Представлені результати дослідження ґрунтуються на обстеженні 56 пацієнтів із артритами/синовітами щонайменше одного суглоба кисті тривалістю до 1 року. Середня тривалість суглобового синдрому на час обстеження становила $8,7 \pm 2,3$ міс. Серед обстежених пацієнтів було 39 жінок і 17 чоловіків, середній вік яких становив $37,6 \pm 5,8$ років. При першому візиті були проведені: огляд ревматологом, клінічні обстеження, рентгенограми кистей і зап'ястка, денситометричне дослідження дистального відділу променевої кістки і хребта (L_1-L_4), МРТ суглобів кисті домінантної кінцівки. Лабораторне дослідження включало: визначення концентрації ревматоїдного фактора (РФ), антитіл до циклічного цитрульованого пептиду (анти-ЦЦП) і циклічного модифікованого віментину (анти-ЦМВ), які визначались імуноферментними методами. Для оцінки активності захворювання користувалися шкалою DAS28. МРТ домінуючої кисті проводили на високопольному МР-томографі Siemens MAGNETOM Espree з індукцією магнітного поля 1,5 Тл. Зап'ясток знаходився у нейтральному

положенні, паралельно площині столу, кисть із випрямленими пальцями – у положенні пронації. Протокол дослідження включав наступні зважені зображення (33): аксіальні і корональні STIR-зображення, T1-33 спін-ехо в корональних проекціях, T1-FS-33 спін-ехо в корональній проекції, T2-33 до і відразу після введення Gd-DTPA. Стандартне рентгенологічне дослідження кистей проводили у прямій проекції. Рентгенологічну стадію РА встановлювали за загальноновизнаною методикою Steinbrocker (1949). Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) дистального відділу променевої кістки і поперекового відділу хребта (L_1-L_4) оцінювали за допомогою двохенергетичного рентгенівського денситометра "Challenger" (DMS, Франція). Статистичну обробку результатів проводили на ПК із використанням програми Statgraphics Plus v3.0.

Результати та їх обговорення

При клініко-лабораторному обстеженні високий ступінь активності захворювання за DAS28 встановлено у 22 пацієнтів (39,3%), середній – у 26 (46,4%) та низький – у 8 (14,3%). Серопозитивними за усіма трьома показниками – РФ, анти-ЦЦП і анти-ЦМВ – було 25 осіб (44,6%), серонегативними – 7 (12,5%); у решти пацієнтів відзначили серопозитивність за одним чи двома антитілами. При проведенні стандартного рентгенологічного дослідження кистей у прямій проекції не виявлено будь-яких специфічних рентгенівських симптомів у 40 пацієнтів (71,4%), білясуглобовий остеопороз діагностовано у 16 пацієнтів (28,6%), звуження суглобової щілини кісток зап'ястка – у 5-ти (8,9%). Кісткові ерозії верифіковані тільки у 2-х пацієнтів (3,6%) із тривалістю захворювання понад 9 міс. і високою активністю процесу (DAS28=5,7 та DAS28=6,4 відповідно). Візуалізовані ерозії локалізувалися в кістках зап'ястка. Водночас двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія (DXA) дозволила виявити суттєве зниження МЩКТ в дистальному відділі променевої кістки у переважаючої кількості обстежених. Так, нормальні показники МЩКТ встановлено тільки у 8 пацієнтів (14,3%), остеопенічний синдром I ст. – у 23 (41,1%), остеопенічний синдром II ст. – у 13 (23,2%), III ст. – у 7 (12,5%), остеопороз – у 5 хворих (8,9%). Необхідно зазначити, що величина втрат кісткової маси корелювала з ураженням променевого-зап'ясткового суглоба у цих пацієнтів, його синовітом ($r=-0,68$; $p<0,001$),

високою активністю захворювання ($r=-0,57$; $p<0,01$) та серопозитивністю ($r=-0,46$; $p<0,05$). Не встановлено достовірних кореляційних зв'язків між рентгенологічною стадією РА та ступенем втрат кісткової маси, навпаки, у частини пацієнтів із відсутністю змін на рентгенограмі кистей виявлено остеопенічний синдром у дистальному відділі променевої кістки різного ступеня. Для встановлення системних втрат кісткової маси та зважаючи на те, що системне зниження МЩКТ є предиктором прогресуючого перебігу РА і раннього ерозивного процесу, нами проаналізовано денситограми поперекового відділу хребта. Остеопороз не виявлено у жодного пацієнта, втім у 27 хворих (48,2%) встановлено остеопенічний синдром I-III ст. Зміни МЩКТ корелювали із DAS28 ($r=-0,68$; $p<0,05$) та не узгоджувалися із рентгенологічною стадією та маркерами серопозитивності. Нами також не встановлено достовірних кореляційних зв'язків між локальними і системними змінами мінеральної щільності ($r=0,28$; $p>0,05$).

При проведенні МРТ у обстежених пацієнтів із високою частотою виявляли кісткові ерозії, набряк кісткового мозку та синовіт, що є найчастішими патогномонічними симптомами РРА. Набряк кісткового мозку був візуалізований у всіх обстежених пацієнтів, синовіт – у 49 пацієнтів (87,5%), ерозії верифіковані у 29 (51,8%). З найбільшою частотою виявляли набряк кісток зап'ястка (у 52 пацієнтів – 92,9%), головок п'ясткових кісток (у 37 пацієнтів – 66,1%), а також синовіт зап'ястка (у 44 пацієнтів – 78,6%). За даними МРТ ерозії локалізувалися здебільшого в кістках II і III п'ястково-фалангового суглоба та в кістках зап'ястка (найчастіше в трапецієподібній і головчастій кістках). Субхондральні ерозії і мікрокісти в стадії формування візуалізувалися у вигляді гіподенсивних на T1-33 і гіперденсивних на T2-33 структур розміром від 1 мм, з чіткими нерівними краями. Ерозії були плоскими, їх протяжність превалювала над глибиною. З високою частотою також виявляли теносиновіти згиначів і розгиначів кисті (у 44 пацієнтів – 78,6%). Утягнення періартикулярних м'яких тканин у запальний процес у вигляді збільшення їх в об'ємі і підвищення від них МР-сигналу виявлялося у 33 пацієнтів (58,9%), найчастіше навколо II і III проксимальних міжфалангових, променево-зап'ясткових і зап'ястково-п'ясткових суглобів. Наявність набряку кісткового мозку не залежала від активності захворювання, проте ерозії кісток та синовіт частіше виявлялися у пацієнтів із високою активністю захворювання ($r=0,64$; $p<0,01$ для пари ерозії/DAS28 та $r=0,64$; $p<0,01$ для пари синовіт/DAS28). Остеопороз і остеопенія дистального відділу променевої кістки корелювали із виявленням синовіту

при МРТ ($r=0,60$; $p<0,001$), а ерозивний процес суглобів кистей корелював із системним зниженням МЩКТ ($r=-0,58$; $p<0,05$). Проведено аналіз залежності частоти виявлення МР-симптомів від сероприналежності обстежених пацієнтів. У всіх пацієнтів, серопозитивних за РФ, анти-ЦЦП і анти-ЦМФ, виявляли ерозії, синовіт і остеїт з більшою частотою, ніж у серонегативних. Таким чином, проведення МРТ дозволило візуалізувати ерозії, набряк кісткового мозку, синовіт і теносиновіт, що не визначалися при стандартній рентгенографії, проявляючи при цьому міцні кореляційні зв'язки із клініко-лабораторними і денситометричними показниками.

Висновки

Визначення анти-ЦЦП і анти-ЦМВ є високочутливими лабораторними методами діагностики РРА. Запропонований підхід комплексного променевого дослідження (рентгенографія, денситометрія та МРТ) дозволяє виявити ранні ознаки ураження суглобів кисті та оцінити стан кісткової тканини. Кістковий набряк, ерозії і синовіт є МРТ-симптомами РА, що з високою частотою виявляються в його ранньому періоді на відміну від стандартної рентгенографії. Присутність у пацієнтів одночасно анти-ЦЦП, анти-ЦМВ і типових змін на МРТ кистей в дебюті захворювання є маркером більш важкого, прогностично несприятливого перебігу РА, що вимагає активних лікувальних дій.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у розширенні бази даних пацієнтів із РРА, що уможливить встановлення закономірностей і кореляційних зв'язків між клінічними виявами та симптомами променевого методів діагностики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Course of radiographic damage over 10 years in a cohort with early rheumatoid arthritis / Lindqvist E., Jonsson K., Saxne T. (et al.) // *Ann. Rheum. Dis.* – 2003. – Vol.62. – P. 611–616.
2. Monitoring anti-TF alpha treatment in rheumatoid arthritis: responsiveness of magnetic resonance imaging and ultrasonography of the dominant wrist joint compared with conventional measures of disease activity and structural damage / Haavardsholm E.A., Ulstergaard M., Hammer H.B. (et al.) // *Ann. Rheum. Dis.* – 2009. – Vol.68. – P. 1572–1579.
3. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis / Colebatch A.N., Edwards C.J., Ulstergaard M., van der Heijde D. (et al.) // *Ann. Rheum. Dis.* – 2013. – Vol.72(6). – P.804–814.

РЕЗЮМЕ. У даній роботі розглянуто кореляційні зв'язки клініко-лабораторних показників і променевого методів у діагностиці уражень суглобів кистей у пацієнтів із раннім ревматоїдним артритом (РРА).

SUMMARY. The paper considers the correlation of clinical and laboratory parameters and radiology techniques in the diagnostics of hands joints lesions in patients with early rheumatoid arthritis.