

КЛИНИЧЕСКИЕ, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ, МР-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ И ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ РАННЕМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

¹Вершинина Д.В., ²Головач И.Ю.

¹Ивано-Франковский Национальный медицинский университет, Министерство здравоохранения Украины, Ивано-Франковск, Украина

²Клиническая больница «Феофания», Государственное управление делами Президента, Киев, Украина

В статье представлены результаты сравнения комплексного лучевого обследования пациентов с ранним ревматоидным артритом, что включало проведение стандартной рентгенографии кистей, МРТ и двухфотонной рентгеновской денситометрии лучевой кости. Установлены корреляционные взаимосвязи между клинико-серологическими вариантами течения ревматоидного артрита, степенью активности и частотой выявления МР-симптомов и изменений минеральной плотности кости. Продемонстрированы преимущества МРТ кисти в диагностике патологических изменений при раннем ревматоидном артрите.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, рентгенография, МРТ, денситометрия, эрозия, синовит, отек костного мозга.

Введение. Ранняя диагностика ревматоидного артрита (РА), оценка тяжести течения и раннее прогнозирование деструктивных изменений является залогом адекватной и эффективной терапии [1]. Однако диагностика заболевания на ранних стадиях развития патологического процесса остается сложной, поскольку клинико-рентгенологические критерии разработаны на основании обследований пациентов с установленным диагнозом, с длительностью заболевания в несколько лет [3]. Поэтому комплексный подход с применением клинических, лабораторных и лучевых методов обуславливает раннюю и быструю диагностику патологического состояния. Особо важное значение в данном контексте придается лучевым методам диагностики, позволяющим выявить ключевой патологический субстрат, что в дальнейшем приводит к выявлению всего спектра поврежденных суставных структур.

Цель исследования – установить клинико-инструментальные взаимосвязи при раннем ревматоидном артрите, а также сравнить диагностические возможности стандартной рентгенографии кисти и МРТ.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 65 пациентов с установленным диагнозом ревматоидного артрита (РА) согласно классификационным критериям ARC / EULAR'2010 [3], у которых длительность суставного синдрома не превышала 12 месяцев, в среднем – $8,2 \pm 2,6$ мес. Средний возраст пациентов составил $38,3 \pm 6,3$ лет. Среди обследованных пациентов было 48 женщины, мужчин – 17. Всем пациентам проведено клиническое обследование с определением индекса активности DAS28. В общем, у всех пациентов РА был в активной фазе, в среднем DAS28 составил $5,2 \pm 2,1$ балла, что соответствует высокой активности заболевания. Так, низкая активность РА ($DAS28 < 3,2$) установлена у 7 пациентов, умеренная ($3,2 \leq DAS28 \leq 5,1$) – у 30, высокая ($DAS28 > 5,1$) – у 28. Среди обследованных серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ) были 45 пациентов, серонегативными, соответственно, 20 чел. Серопозитивными по антителам к циклическому цитруллированному пептиду (антиЦЦП) были 40 пациентов, серонегативными – 25; серопозитивными по антителам, циклическому модифицированному виментину (антиЦМВ) были 27 чел., серонегативными – 38. Позитивность к двум типам антител к ци-

труллированным белкам установлена у 27 пациентов, серонегативность – у 25. Клинико-лабораторная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1 - Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ранним ревматоидным артритом, включенных в исследование

Клинико-лабораторные показатели	Низкая активность (DAS28<3,2), n=7	Умеренная активность (3,2≤DAS28≤5,1), n=30	Высокая активность (DAS28>5,1), n=28
	количество пациентов		
Мужчины (n=17)	3	9	5
Женщины (n=48)	4	21	23
РФ+ (n=45)/ РФ-(n=20)	2/5	19/11	24/4
антиЦЦП+ (n=40)/ антиЦЦП- (n=25)	1/6	16/14	25/3
антиЦМВ+ (n=27)/ антиЦМВ- (n=38)	0/7	9/21	18/10

Примечание: 1. РФ – ревматоидный фактор;
2. антиЦЦП – антитела к циклическому цитруллированному пептиду;
3. антиЦМВ – антитела к циклическому модифицированному виментину

Всем пациентам проведено стандартное рентгенологическое исследование кистей в прямой (переднезадней) проекции с использованием стандартных режимов. Рентгенологическую стадию РА устанавливали по общепринятой классификации O.Steinbrocker (1949г.) [9]. Количественные изменения в суставах описывали согласно методике J.T.Sharp (1989) [8] в модификации D.M. van der Heijde с соавт. (1999) [9].

МРТ доминирующей кисти проводили на высокопольном МР-томографе Siemens MAGNETOM

Espreе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Изображения с целью изучения состояния всех структур лучезапястного сустава, запястья и пальцев получали во фронтальной, сагитальной и аксиальной плоскостях, толщина срезов 3 мм, поле обзора (FOV) – 9-12 см [3]. Исследования проводились с внутривенным введением контрастного агента, содержащего гадопентетатдимерглюмина (Gd-DTPA), из расчета 0,1 ммоль на 1 кг массы пациента. Исследования проводили до и после введения контрастного агента. Стандартный протокол включал импульсные последовательности, которые позволяли получить следующие взвешенные изображения: T1-33, T2-33, T2-33 с угнетением сигнала от жира (STIR). Суставы кисти и запястье оценивали качественно, а также с помощью балльной системы OMERACT RA MPT отдельно для оценки костного отека, синовита и эрозий [4].

Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) измеряли методом двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) с помощью денситометра «Challenger» (DMS, Франция). Исследования дистального отдела лучевой кости проводили для уточнения и верификации локальных изменений костной ткани. Остеопороз диагностировали в условиях отклонения показателей плотности костной ткани более -2,5 SD от нормальных величин (по шкале Z для лиц 20-29 лет и по шкале T для пациентов старше 30 лет); остеопению – при отклонении показателей от -1,0 до -2,5 SD от нормальных величин [5].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.1 с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Оценка степени взаимосвязи между парами независимых признаков осуществляли с помощью коэффициента ранговой корреляции г. Сравнение относительных или выраженных в процентах величин осуществляли с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). Статистические значимые различия результатов исследования определяли при уровне $p < 0,05$. Все пациенты, вовлеченные в исследование, подписали информационное согласие на участие в клинических испытаниях. Получено согласие этической комиссии на проведение данного исследования.

Результаты и обсуждение. Проведенное ком-

плексное лучевое исследование позволило установить различные диагностические возможности и мощности стандартной рентгенографии, ДРА и МРТ в диагностике ранних изменений при РА. В табл. 2 представлены корреляционные зависимости между клиническими, лабораторными и лучевыми методами исследования у пациентов с ранним РА. Эти исследования позволили установить статистически достоверные корреляционные связи между большинством клинико-лабораторных данных и параметрами лучевых методов исследования. Так, показатель активности DAS28 прямо коррелирует с данными рентгенологических обследований, в частности корреляции средней силы установлены для эрозий и сужения суставных щелей, выявленных при стандартной рентгенографии кистей; из МР-симптомов статистически достоверные корреляции установлены только для синовита суставов кистей. С другой стороны, DAS28 прочно и достоверно коррелирует со снижением МПКТ ультрадистального отдела лучевой кости. Среди серологических маркеров РФ менее всего коррелировал с результатами лучевых методов исследования; достоверные зависимости установлены только для эрозий, выявляемых рентгенологически и при МРТ. Установлена прямая корреляционная зависимость между наличием и выраженностью эрозий, синовита и отека костного мозга (по МРТ) с серопозитивностью по антиЦЦП и антиЦМВ. Показатель МПКТ ультрадистального отдела лучевой кости демонстрирует корреляционную связь только с показателем активности РА и не зависит от серовариантов течения заболевания. Эрозии при рентгенографии и МРТ, а также отек костного мозга достоверно чаще регистрировались у серопозитивных пациентов; установлена также корреляционная связь разной силы этих показателей при лучевом обследовании с позитивностью к циклическим цитруллированным белкам.

При анализе корреляционных связей между результатами лучевых методов исследований (табл. 3) установлены зависимости, на которых можно базировать дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия. Наличие эрозивных изменений и их выраженность на рентгенограммах кистей коррелируют со степенью выраженности деструктивных изменений и отеком костного мозга на МРТ. Суже-

Таблица 2 - Корреляционная связь между данными клинико-лабораторных и лучевых методов обследования у пациентов с ранним ревматоидным артритом

Показатели	DAS28	РФ	антиЦЦП	антиЦМВ
Эрозия, рентгенография, наличие/отсутствие (качественно)	r=0,72; P<0,001	r=0,5; P<0,05	r=0,64; P<0,05	r=0,64; P<0,05
Сужение суставной щели, рентгенография, наличие / отсутствие (качественно)	r=0,68; P<0,05	r=0,17; P>0,05	r=0,40; P<0,05	r=0,34; P>0,05
Эрозии, МРТ, наличие/отсутствие (качественно)	r=0,32; P<0,05	r=0,21; P>0,05	r=0,47; P<0,05	r=0,44; P<0,05
Отек костного мозга, МРТ, наличие/отсутствие (качественно)	r=0,14; P>0,05	r=0,19; P>0,05	r=0,53; P<0,05	r=0,64; P<0,01
Синовит, МРТ, наличие/отсутствие (качественно)	r=0,52; P<0,05	r=0,13; P>0,05	r=0,34; P<0,05	r=0,42; P<0,05
Эрозия, рентгенография, баллы (количественно)	r=0,28; P>0,05	r=0,38; P<0,05	r=0,24; P>0,05	r=0,26; P<0,05
Эрозия, МРТ, баллы (количественно)	r=0,28; P>0,05	r=0,28; P<0,05	r=0,38; P<0,05	r=0,40; P<0,05
Синовит, МРТ, баллы (количественно)	r=0,42; P<0,05	r=0,20; P>0,05	r=0,43; P<0,05	r=0,5; P<0,05
МПКТ ультра дистального отдела лучевой кости, ДРА, г/см ² (количественно)	r=-0,86; P<0,001	r=-0,25; P>0,05	r=-0,48; P<0,01	r=-0,35; P<0,01

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически достоверные корреляционные связи

Таблица 3 - Корреляционные связи между показателями лучевого обследования пациентов с ранним ревматоидным артритом

Показатели	Эрозия, рентгенография, наличие/отсутствие (качественно)	Сужение суставной щели, рентгенография, наличие/отсутствие (качественно)	Эрозии, МРТ, наличие/отсутствие (качественно)	Отек костного мозга, МРТ, наличие/отсутствие (качественно)	Синовит, МРТ, наличие/отсутствие (качественно)	Эрозия, рентгенография, баллы (количественно)	Эрозия, МРТ, баллы (количественно)	Синовит, МРТ, баллы (количественно)	МПКТ ультра дистального отдела лучевой кости, ДРА, г/см ² (количественно)
Эрозия, рентгенография, наличие/отсутствие (качественно)	x	r=0,75; P<0,01	r=0,76; P<0,01	r=0,62; P<0,001	r=0,16; P>0,05	r=0,83; P<0,001	r=0,56; P<0,05	r=0,32; P<0,05	r=-0,66; P<0,01
Сужение суставной щели, рентгенография, наличие/отсутствие (качественно)	r=0,75; P<0,01	x	r=0,16; P>0,05	r=0,32; P<0,05	r=0,12; P>0,05	r=0,27; P<0,05	r=0,22; P>0,05	r=0,08; P>0,05	r=-0,60; P<0,01
Эрозии, МРТ, наличие/отсутствие (качественно)	r=0,76; P<0,01	r=0,16; P>0,05	x	r=0,44; P<0,01	r=0,20; P>0,05	r=0,77; P<0,01	r=0,83; P<0,01	r=0,36; P<0,05	r=-0,46; P<0,05
Отек костного мозга, МРТ, наличие/отсутствие (качественно)	r=0,62; P<0,001	r=0,32; P<0,05	r=0,44; P<0,01	x	r=0,34; P<0,05	r=0,22; P<0,05	r=0,56; P<0,01	r=0,46; P<0,05	r=-0,78; P<0,001
Синовит, МРТ, наличие/отсутствие (качественно)	r=0,16; P>0,05	r=0,12; P>0,05	r=0,20; P>0,05	r=0,34; P<0,05	x	r=0,28; P<0,05	r=0,37; P<0,05	r=0,80; P<0,01	r=-0,53; P<0,05
Эрозия, рентгенография, баллы (количественно)	r=0,83; P<0,001	r=0,27; P<0,05	r=0,77; P<0,01	r=0,22; P<0,05	r=0,28; P<0,05	x	r=0,42; P<0,01	r=0,35; P<0,05	r=-0,61; P<0,05
Эрозия, МРТ, баллы (количественно)	r=0,56; P<0,05	r=0,22; P>0,05	r=0,83; P<0,01	r=0,56; P<0,01	r=0,37; P<0,05	r=0,42; P<0,01	x	r=0,50; P<0,01	r=-0,65; P<0,01
Синовит, МРТ, баллы (количественно)	r=0,32; P<0,05	r=0,08; P>0,05	r=0,36; P<0,05	r=0,46; P<0,05	r=0,80; P<0,01	r=0,35; P<0,05	r=0,50; P<0,01	x	r=-0,36; P<0,05
МПКТ ультра дистального отдела лучевой кости, ДРА, г/см ² (количественно)	r=-0,66; P<0,01	r=-0,60; P<0,01	r=-0,46; P<0,05	r=-0,78; P<0,001	r=-0,53; P<0,05	r=-0,61; P<0,05	r=-0,65; P<0,01	r=-0,36; P<0,05	x

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически достоверные корреляционные связи

ние суставных щелей на рентгенограммах проявляет сильную корреляционную зависимость со степенью эрозивных изменений на рентгенограммах ($r=0,75$). Наличие эрозий на МРТ коррелирует с отеком костного мозга, что визуализируется при помощи МРТ ($r=0,44$). Отек костного мозга коррелирует с количественными (степень выраженности в баллах) характеристиками синовита в исследуемых суставах кисти ($r=0,44$). Синовит суставов кисти на МРТ коррелирует с эрозивными изменениями на МРТ и их количественными характеристиками ($r=0,37$). Потери костной массы ультрадистального отдела лучевой кости проявляют прочные корреляционные зависимости с рентгенологическими и МР-симптомами. МПКТ ультрадистального отдела лучевой кости обратно коррелирует с отеком костного мозга ($r=-0,78$), синовитом суставов кистей ($r=-0,53$) и эрозивными изменениями суставов кисти, наблюдаемыми при МРТ ($r=-0,61$). Таким образом, по снижению МПКТ этого отдела достоверно ассоциируется с воспалительными и деструктивными изменениями суставов кистей.

Особо важным вопросом ранней диагностики является раннее выявление деструктивных изменений суставов, т.е. эрозий. При проведении стандартной рентгенографии кистей 0 стадия РА по Штейнброкеру установлена у 35 пациентов, I стадия – у 16, II доэрозивная стадия – у 11, III эрозивная стадия – у 3. Так, при рентгенологическом исследовании кистей эрозии были выявлены только у 3-х пациентов (4,6%), а при МРТ – у 46 (70,7%). Мы также проанализировали частоту выявления эрозий при МРТ в зависимости от рентгенологической стадии РА. Результаты обобщены в таблице 4. В соответствии с приведенными в таблице данными, не наблюдается достоверных различий в частоте выявления деструктивных изменений (эрозий) на МРТ в зависимости от рентгенологической стадии РА ($P=0,752$). Однако при увеличении рентгенологической стадии выявлена тенденция к увеличению частоты эрозий на МРТ с максимальной визуализацией при III (эрозивной) стадии.

Таблица 4 - Частота верификации эрозий в суставах кистей у пациентов с ранним ревматоидным артритом (по данным МРТ) в зависимости от рентгенологической стадии

Стадии по Штейнбрюккеру	МРТ эрозии	
	Выявлены эрозии (число/%)	Отсутствуют эрозии (число/%)
0 стадия (n=35)	23/65,7%	12/34,3%
I стадия (n=16)	11/68,75%	5/31,25%
II стадия (доэрозивная) (n=11)	9/81,8%	2/18,2%
III стадия (эрозивная) (n=3)	3/100%	0/0

Особое значение имеет верификация эрозивных поражений суставов при I и особенно 0 стадиях РА: при МРТ эрозии выявляются у большинства пациентов с начальными рентгенологическими стадиями. Полученные данные подчеркивают независимость данных МРТ и их значительную диагностическую ценность в рамках первичной диагностики ранних проявлений РА. Сравнение двух когорт пациентов с выявленными и не выявленными эрозиями при проведении стандартной рентгенографии и МРТ позволило установить $\chi^2=6,36$ ($P<0,01$). Эти выво-

Литература

1. Коваленко В.Н., Рекалов Д.Г. Ранняя диагностика ревматоидного артрита: значение инструментальных и лабораторных методов исследования // Укр. ревматол. журн. – 2009. - № 1(35). – С. 53-55.
2. Труфанов, Г.Е. Лучевая диагностика повреждений и заболеваний лучезапястного сустава и запястья / Г.Е. Труфанов, И.Г. Пчелин, Е.А. Кадубовская. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013. – 496с.
3. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism Collaborative Initiative // Arthritis Rheum., 2010. - Vol. 62, No. 9, P. 2569–2581.
4. Conaghan P., Bird P., Ejlberg B., O'Connor P., Peterfy C., McQueen F., Lassere M., Emery P., Shnier R., Edmonds J., Østergaard M. The EULAR OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas: the metacarpophalangeal joints // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64(Suppl 1). – P. 11-21.
5. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporos Int. – 2013.- Vol. 24(1). – P.23-57.
6. Østergaard M., Conaghan P., ed. The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64 (Suppl. 1). – P.13-155.
7. Sharp J.T. Radiologic assessment as an outcome measure in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 1989. –Vol. 32. – P.221–229.
8. Steinbrocker O., Traeger C.H., Batterman R.C. The therapeutic criteria in rheumatoid arthritis // JAMA. - 1949. - Vol. 140, №8. - P. 659-662.
9. Vander Heijde D., Boers M., Lassere M. Methodological issues in radiographic scoring methods in rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. – 1999. – Vol.26. – P.726–730.

ды указывают на высокую достоверность полученных результатов. Проведение МРТ позволило у значительной большей части пациентов с ранним РА верифицировать эрозивные изменения и прогнозировать, таким образом, более тяжелое течение заболевания на раннем его этапе.

Выводы

1. Комплексный подход в диагностике поражений кисти при раннем РА является необходимым условием получения наиболее достоверного ди-

агностического заключения с учетом патологических процессов, развивающихся в синовиальной оболочке, субхондральной кости и периартикулярных тканях.

2. МР-томография является более информативным методом топической диагностики РА на ранней стадии по сравнению со стандартной рентгенографией. Установленные корреляционные зависимости между клиническими показателями позволят улучшить раннюю диагностику РА и будут способствовать ранней выработке правильной лечебной стратегии.

Литература

1. Kovalenko V.N., Rekalov D.G. Rannaya diagnostika reumatoidnogo arthrita: znachenie instrumentalnykh i laboratornykh metodov issledivania // Ukrainian reumatologicheskij zhurnal. – 2009. - № 1(35). – P. 53-55.
2. Trufanov G.E. Luchevaya diagnostika povrezhdenij i zabolovanij luchezyapastnogo sustava i zapyastia / G.E. Trufanov, I.G. Pchelin, E.A. Kadubovskaya. – SPb.: ELBI-SPb, 2013. – 496p.
3. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative // Arthritis Rheum., 2010. - Vol. 62, No. 9, P. 2569–2581.
4. Conaghan P., Bird P., Ejlberg B., O'Connor P., Peterfy C., McQueen F., Lassere M., Emery P., Shnier R., Edmonds J., Østergaard M. The EULAR OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas: the metacarpophalangeal joints // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64(Suppl 1). – P. 11-21.
5. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporos Int. – 2013.- Vol. 24(1). – P.23-57.
6. Østergaard M., Conaghan P., ed. The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64 (Suppl. 1). – P.13-155.
7. Sharp J.T. Radiologic assessment as an outcome measure in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 1989. –Vol. 32. – P.221–229.
8. Steinbrocker O., Traeger C.H., Batterman R.C. The therapeutic criteria in rheumatoid arthritis // JAMA. - 1949. - Vol. 140, №8. - P. 659-662.
9. Vander Heijde D., Boers M., Lassere M. Methodological issues in radiographic scoring methods in rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. – 1999. – Vol.26. – P.726–730.

CLINICAL, RADIOLOGIC, MR-TOMOGRAPHY AND DENSITOMETRIC COMPARISON IN EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

Vershynina D. V.¹, Golovach I. Yu.²

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, Ukraine

²Clinical Hospital «Feofania» of Ukrainian State Administration, Kiev, Ukraine

The article presents the results of the comparison of complex radiological examination of patients with early rheumatoid arthritis, which included conventional X-ray of the wrist, MRI and two-photon X-ray densitometry of the radius. The correlations between clinical and serological variants of rheumatoid arthritis, the degree of activity and detection rate of MR symptoms and changes in bone mineral density were established. The advantages of MRI in the diagnosis of wrist lesions in early rheumatoid arthritis were demonstrated.

Key words: early rheumatoid arthritis, X-ray, MRI, densitometry, erosion, synovitis, bone marrow edema.

Адрес для корреспонденции: e-mail: dizi-girl@yandex.ru

Поступила 24.09.2014