

ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН У СТРУКТУРАХ ХРЕБТА ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ УРАЖЕНЬ ТА ТРИВАЛІСТЮ АНКІЛОЗУЮЧОГО СПОНДИЛОАРТРИТУ

У роботі дана оцінка структурних змін опорно-рухового апарату виявлених за допомогою рентгенографії і МРТ у хворих з анкілозуючим спондилоартритом (АС) і їх зв'язок з клініко-функціональними змінами при різній тривалості перебігу захворювання за даними оціночних шкал і гоніометричних показників рухливості хребта.

Ключові слова: анкілозуючий спондилоартрит, рентгенографія, МРТ.

Вступ

Анкілозуючий спондилоартрит (АС) — хронічне ревматичне запальне захворювання, що уражає осьовий скелет, великі периферичні суглоби, ентезиси та відноситься до групи серонегативних спондилоартритів, що мають спільні клінічні, серологічні, генетичні риси та призводять до порушення мобільності хребта з подальшим розвитком його анкілозу [1].

Чоловіки хворіють на АС в 3 рази частіше за жінок, в яких захворювання протікає легше та повільніше прогресує [2,3].

Найбільш ранньою та постійною рентгенологічною ознакою АС є ураження крижово-клубових зчленувань (ККЗ) — двосторонній сакроілеїт. Спочатку виявляються вогнища субхондрального остеопору, в наслідок чого спостерігається вогнищеве або дифузне псевдорозширення суглобової щілини [4]. Далі утворюються ерозії субхондральної кістки, що проявляється нечіткістю контурів суглобових поверхонь. Поступово суглобова щілина звужується до повного анкілозу. Ці зміни починаються найчастіше в центральній частині ККЗ. На початку захворювання, як правило, розвивається односторонній сакроілеїт, а через 2-3 роки стає двостороннім. Зміни на рентгенограмах виникають пізніше на декілька років від початку перших симптомів захворювання [5].

Рентгенографія хребта може виявити втрату кортикального шару в кутах тіла хребця та ерозії, репаративні феномени такі, як квадрати́зація, склероз, синдесмофіти та анкілоз. Зміни у фасеточних суглобах проявляється звуженням суглобової щілини, анкілозом та іноді ерозіями.

Прогресування радіографічних змін протікає повільно та тільки у приблизно 40% хворих вони

виявляються через 2 роки, переважно у тих, хто вже мав початково на рентгенограмах синдесмофіти [6]. Прогресування виявляється в 44% пацієнтів з синдесмофітами та/або анкілозами на початку дослідження та у 19% хворих без цих змін [7]. Рівень рухливості хребта корелює з радіографічними змінами та їх вираженістю, однак не може бути заміною рентгенографії у зв'язку з низькою чутливістю та специфічністю [8].

Основною перевагою магнітно-резонансної томографії (МРТ) є можливість виявлення запалення у м'яких тканинах та запальних змін в кістках в трьох проекціях. Більшість змін можна виявити за допомогою комбінації T1-зважених зображень, які виявляють яскравий (гіперінтенсивний) сигнал від жирової тканини та режимі STIR (Short Tau Inversion Recovery) з пригніченням сигналу від жирової тканини, що дозволяє визначити вільну рідину, яка може бути пов'язана з запаленням у кістковому мозку.

Об'єкт і методи дослідження

Усім хворим на АС (n=101) проводили рентгенологічне дослідження ККЗ, шийного та поперекового відділів хребта в стандартній прямій та боковій проекціях. Для кількісної оцінки рентгенологічних змін використовувався 72 бальний рахунок змін шийному та поперековому відділі хребта при латеральній рентгенографії: Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS). Цей метод включає підрахунок змін у передніх кутах хребців в 24 місцях, від нижнього краю другого шийного хребця до верхнього краю першого грудного хребця та від нижнього краю дванадцятного грудного хребця до верхнього краю крижа. В усіх 24 кутах рахуються зміни від 0 до 3 балів, далі отримані числа сумуються (максимально можлива кількість балів 72). Зміни оцінюються так: 0 балів — зміни відсутні; 1 бал — ерозія, склероз або квадрати́зація; 2 бали — неповний синдесмофіт; 3 бали — повний синдесмофіт із зрощенням двох суміжних хребців. Кількість уражених фасет-суглобів визначалась на латеральній рентгенограмі в шийному відділі хребта.

У дослідженні також проводилося МРТ ККЗ, шийного грудного та поперекового відділу хребта. Застосовували наступні послідовності T1W (T1W=зваженого по T1), T2W (T2W=зваженого по T2), STIR (коротка T1 інверсія відновлення).

Проводилось багатопроєкційне дослідження (фронтально, сагітально, аксиально). Оцінювались стан перивертебральних тканин (зв'язки), наявність патологічного набряку кісткового мозку (остейту) та післязапальної жирової інфільтрації кісткового мозку у ККЗ, тілах хребців, бічних та задніх сегментах хребців, таких як реберно-хребцеві та реберно-поперечні суглоби, ніжки, фасет суглоби, ділянки прикріплення зв'язок до остистих відростків.

За допомогою МРТ обстежено 20 пацієнтів на АС: 10 ККЗ, 5 шийний, 5 поперековий відділ хребта з метою діагностики характеру змін.

Нами визначались також загальна оцінка активності хвороби пацієнтом, вираженість ранкової скрутості, оцінка болю в хребті, оцінка болючості у суглобах, рухливість у поперековому, попереково-грудному та шийному відділі хребта за 10 бальною шкалою. Для визначення рухливості хребта використовувалися наступні показники, які оцінювалися за 10 бальною шкалою (модифікований тест Шобера), бокове згинання хребта, ротація шиї і відстань між козелком та стіною (симптом Форест'є) та додатково вимірювалась екскурсія грудної клітки.

Отримані кількісні показники оброблені статистично (Excel 2003) і графічно із визначенням середньої арифметичної величини (М) та помилки середньоквадратичного відхилення ($\pm m$) на персональному комп'ютері для кожної групи окремо. Кореляційні зв'язки визначалися з методом Спірмена. Результати вважались статистично значимим при величинах досягнутого рівня значимості (p) менше 0,05.

Результати та їх обговорення

Оцінка загального рентгенографічного рахунку в залежності від тривалості захворювання представлена в таблиці 1.

Як видно з представлених даних, зміни рентгенологічних проявів захворювання залежать від

Таблиця 1

Тривалість захворювання	До 5 років	6-10 років	11-15 років	Більше 15 років
Кількість хворих	28	29	21	23
Рентген рахунок	2,92 \pm 0,71	22,27 \pm 3,47*	35,14 \pm 4,25*	64,04 \pm 2,75*
*- p<0,05 між групами з різницею в тривалості захворювання 5 років.				

тривалості процесу. До 5 років загальний рентгенографічний рахунок найменший, а швидкість його приросту збільшується з тривалістю запального процесу у хребті та в середньому складає близько 20 балів за 5 років.

При оцінці рентгенографічного рахунку по відділах виявилось, що найбільш ранні зміни відмічалися на етапі до 10 років тривалості хвороби у поперековому відділі хребта і практично не зустрічалися у шийному відділі, а надалі з ростом тривалості захворювання зміни в поперековому та шийному відділі хребта зростають досягаючи практично повного анкілозу при тривалості хвороби більше 15 років. В період тривалості захворювання 11-15 років приріст загального рахунку рентгенографічної прогресії йде в основному за рахунок змін у шийному відділі хребта. При порівнянні рентгенографічних змін у шийному та поперековому відділі хребта відмічена достовірна різниця між ними, на всіх етапах хвороби крім групи з тривалістю хвороби більше 15 років, де зміни були максимальні в усіх відділах.

Відмічено, що у 35 хворих з тривалістю захворювання до 10 років було виявлено ураження фасет суглобів. При наявності функціональних змін у різних відділах хребта та відсутністю адекватних рентгенологічних змін у цих відділах в тілах хребців по рахунку SASSS (відсутність синдесмофітів) відмічалися зміни у фасет суглобах. Вираженість функціональних порушень була більшою у порівнянні з пацієнтами, що мали рентгенологічні зміни в тілах хребців але не мали зміни у фасет суглобах. Це пояснюється первинним ураженням фасет суглобів, що можна визначити за допомогою рентгенографії лише в шийному відділі, та є несприятливим фактором прогнозу ранньої втрати працездатності. Цей вид ураження найчастіше зустрічався у пацієнтів з периферичною формою захворювання: 25 пацієнтів (71,42%), особливо, якщо периферичні суглоби уражались на початку хвороби.

Функціональні порушення у пацієнтів з тривалістю захворювання до 10 років та ураженням фасет суглобів представлено в таблиці 2.

Таблиця 2

Наявність ураження фасет суглобів	Без ураження фасет суглобів	З ураженням фасет суглобів
Кількість хворих, n	18	35
Відстань між козелком та стіною, бали	0,83 \pm 0,30	0,65 \pm 0,14
Ротація шиї, бали	1,94 \pm 0,70	4,57 \pm 0,38*
Екскурсія грудної клітки, см	4,32 \pm 0,57	2,79 \pm 0,27*
Бокове згинання, бали	2,88 \pm 0,85	5,22 \pm 0,41*
Модифікований тест Шобера, бали	5,33 \pm 0,83	7,57 \pm 0,35*
*- p<0,05 між групами з та без ураження фасет суглобів.		

З таблиці 2 видно, що ураження фасет суглобів має значну поширеність (61,40 %) на початку захворювання та передує в більшості випадків ураженню тіл хребців та зв'язочного апарату. Виявлено зв'язок між важкістю функціональних порушень у шийному, поперековому відділі хребта, екскурсії грудної клітки та наявністю ураження фасет суглобів. Відмінності між групами з та без ураження фасет суглобів сягають статистично значущих величин, це свідчить про більш несприятливий перебіг хвороби та більш вираженими порушеннями функції всіх відділів хребта на ранніх етапах АС в групі з ураженням фасет суглобів.

При співставленні важкості ураження шийного відділу хребта (порушення його функції) та об'єму ураження у фасет-суглобах (кількість уражених хребцево-суглобових комплексів) у пацієнтів без рентгенологічних змін в тілах хребців по рахунку SASSS було отримано результати, що наведені у таблиці 3.

Таким чином вираженість порушень мобільності (ротації) у шийному відділі хребта у цієї групи пацієнтів можна умовно поділити на три ступеня важкості:

I (перша) — легка: ураження одного або двох фасет-суглобів, що характеризується зниженням мобільності у шийному відділі хребта на менше ніж 30% від норми.

II (друга) — середня: ураження трьох або чотирьох фасет-суглобів, що характеризується зниженням мобільності у шийному відділі хребта на 30 — 60% від норми.

III (третя) — важка: ураження п'яти або шести фасет-суглобів, що характеризується зниженням мобільності у шийному відділі хребта на 60 — 90% від норми.

З таблиці 4. видно, що спостерігається зменшення об'єму ураження у структурах хребта та ККЗ в залежності від тривалості захворювання та

відсутність взаємозв'язку з іншими показниками. Не знайдено достовірних відмінностей у клініко-лабораторних показниках в залежності від тривалості хвороби. Це свідчить про високу ступінь порушення рухливості хребта, клінічних проявів активності хвороби та їх зв'язок з наявністю запалення у структурах хребта, яке не пов'язано з об'ємом цих змін.

Як видно з таблиці 5 відмічається достовірна різниця між тривалістю захворювання та об'ємом змін у структурах хребта, які найбільші на етапі хвороби до 10 років, а далі зменшуються. В період хвороби до 5 років жирової інфільтрації не зустрічалось. За більшістю показників клініко-функціональних змін існує статистично значуща різниця, що представлено у таблиці 5. Це свідчить про значимий вплив наявності активного запального процесу у структурах хребта та вираженістю цих змін на всіх етапах захворювання в той самий час, як відсутність цих змін є сприятливим фактором прогнозу.

Таблиця 3

Взаємозв'язок змін між кількістю уражених фасет-суглобів та вираженістю функціональних змін рухливості у шийному відділі хребта при відсутності синдесмофітів

Кількість уражених фасет-суглобів, n	1	2	3	4	5	6
Кількість хворих, n	5	7	8	5	7	1
Відстань між козелком та стіною, бали	0,4±0,27	0,28±0,20	0,25±0,26	0,80±0,22	1,25±0,47	2
Ротація шиї, бали	1,60±0,27	2,85±0,28	4,25±0,26	5,0±0	7,62±0,37	8
Зменшення мобільності у шийному відділі хребта	16%	28,5%	42,5%	50%	76,2%	80%

Таблиця 4

Оцінка MPT змін у хворих з анкілозуючим спондилоартритом

Тривалість захворювання, роки	До 5 років	6-10 років	11-15 років	Більше 15 років
Кількість хворих	6	9	5	1
Оцінка активності захворювання пацієнтом	6,5 ± 1,19	5,66 ± 0,53	5,8 ± 0,65	5,0 ± 0
Оцінка болю у хребті	5,83 ± 0,44	6,0 ± 0,43	5,2 ± 1,67	3,0 ± 0
Оцінка ранкової скруті у хребті	4,5 ± 1,19	6,55 ± 0,36	6,8 ± 0,74	4,0 ± 0
Відстань між козелком та стіною, бали	0,33 ± 0,23	1,66 ± 0,56	2,0 ± 0,79	4,0 ± 0
Ротація шиї, бали	2,50 ± 1,56	5,22 ± 0,52	4,8 ± 1,19	10,0 ± 0
Екскурсія грудної клітки, см	3,61 ± 1,21	2,55 ± 0,54	1,2 ± 0,84	0
Бокове згинання, бали	3,0 ± 1,44	6,22 ± 0,72	7,2 ± 0,65	10,0 ± 0
Модифікований тест Шобера, см/бали	5,66 ± 1,56	8,55 ± 0,50	8,8 ± 0,55	10,0 ± 0

* — p<0,05 між групами з різницею в тривалості захворювання 5 років.

Таблиця 5

Зміни у пацієнтів з MPT ознаками після запальної інфільтрації

Тривалість захворювання, роки	До 5 років	6-10 років	11-15 років	Більше 15 років
Кількість хворих	0	4	8	8
Оцінка активності захворювання пацієнтом		6,25 ± 0,75	4,12 ± 0,47	2,12 ± 0,95
Оцінка болю у хребті		5,75 ± 1,25	4,0 ± 0,57	1,12 ± 0,42*
Оцінка ранкової скруті у хребті		5,25 ± 0,75	4,5 ± 0,49	4,33 ± 0,66
Відстань між козелком та стіною, бали		0,50 ± 0,50	1,5 ± 0,20	5,37 ± 0,60*
Ротація шиї, бали		2,75 ± 0,47	5,12 ± 0,79*	9,87 ± 0,13*
Екскурсія грудної клітки, см		4,0 ± 0,40	1,56 ± 0,34*	0*
Бокове згинання, бали		3,50 ± 0,28	7,25 ± 0,39*	9,75 ± 0,17*
Модифікований тест Шобера, бали		5,75 ± 0,25	9,62 ± 0,34*	10,0 ± 0

* — p<0,05 між групами з різницею в тривалості захворювання 5 років.

Як показано на рис. 1, спостерігається достовірна різниця між показниками оцінки активності хвороби між групами з активним запальним процесом (набряк кісткового мозку) та без ознак активного запалення (жирова інфільтрація). Оцінка активності хвороби значно вище у пацієнтів з активним запальним процесом на МРТ в групах з тривалістю захворювання 11-15 та більше 15 років, при цьому в групі без ознак активного запалення на МРТ, поступове зниження показників починається вже після 10 років хвороби.

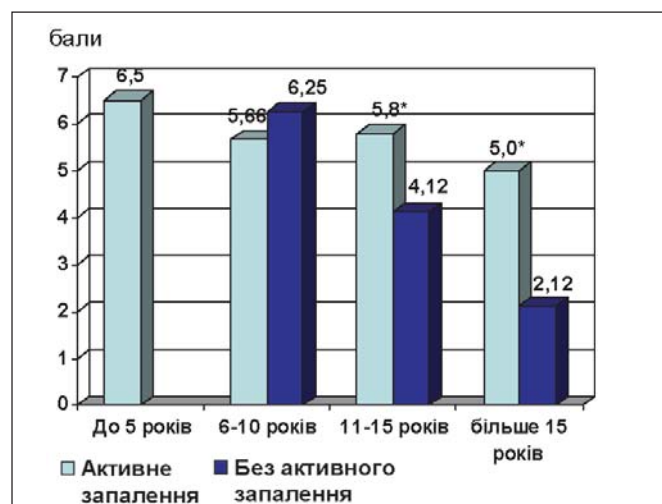


Рис. 1. Співставлення клініко-функціональних показників у пацієнтів з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ

Примітка. * – $P < 0,05$ між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ.

Як показано на рис. 2, спостерігається зменшення болю у хребті при тривалості захворювання більше 10 років. Статистично значуща різниця виявлена в групі з активним запальним процесом на МРТ при тривалості захворювання більше 15 років. Це підтверджує зв'язок між болем у хребті та запальним процесом в ньому.

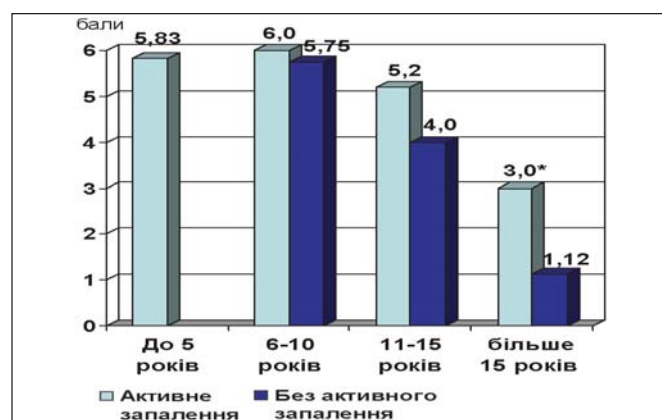


Рис. 2. Співставлення показників оцінки болю у хребті пацієнтом між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ в залежності від тривалості захворювання.

Примітка. * – $P < 0,05$ між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ.

З рис. 3. видно, що у пацієнтів з ознаками активного запалення на МРТ рівень ранкової скрутості у хребті достовірно вищий у групі з тривалістю АС 11-15 років, що свідчить про взаємозв'язок між запаленням у структурах хребта та відчуттям скрутості в ньому.

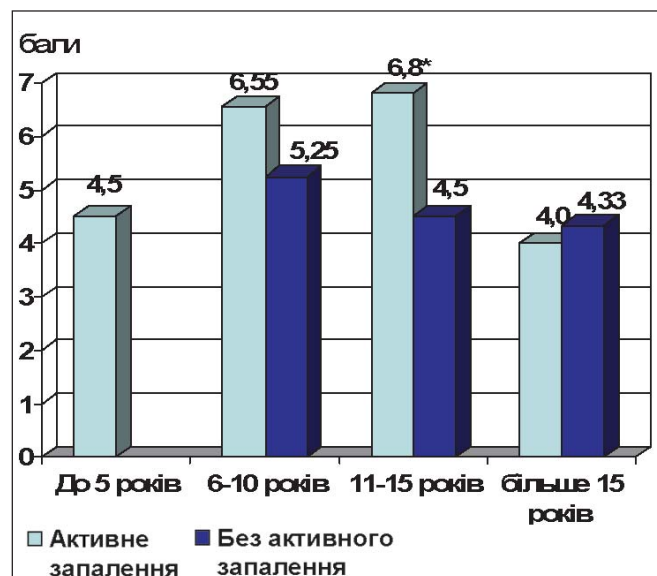


Рис. 3. Співставлення показників оцінки ранкової скрутості у хребті пацієнтом між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ в залежності від тривалості захворювання.

Примітка. * – $P < 0,05$ між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ.

З рис. 4. видно, що у пацієнтів з ознаками активного запалення на МРТ показники ротації шиї достовірно нижчі у групі з тривалістю хвороби 6-10 років, що свідчить про взаємозв'язок між запаленням у структурах хребта та порушенням функції в указаному відділі.

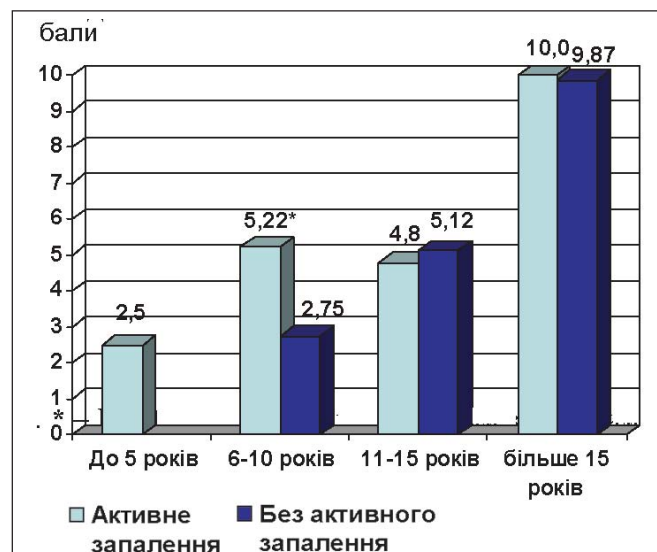


Рис. 4. Співставлення показників ротації шиї між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ в залежності від тривалості захворювання.

Примітка. * – $P < 0,05$ між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ.

Як показано на рис. 5. у пацієнтів з ознаками активного запалення на МРТ показники функції бокового згинання достовірно нижчі у групі з тривалістю хвороби 6-10 років, що підтверджує взаємозв'язок між запаленням у хребті та порушенням функції в указаному відділі.

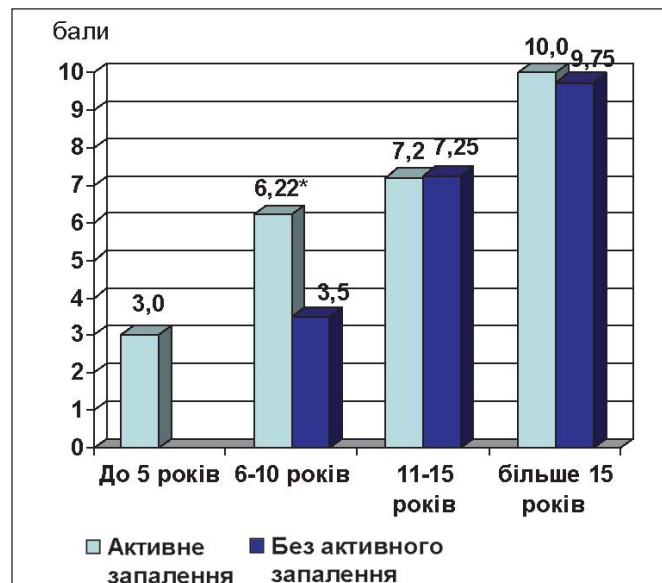


Рис. 5. Співставлення показників функції бокового згинання між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ в залежності від тривалості захворювання. **Примітка.** * – $P < 0,05$ між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ.

Як показано на рис. 6. у пацієнтів з ознаками активного запалення на МРТ показники функції згинання у поперековому відділі достовірно нижчі у групі з тривалістю хвороби 6-10 років, що підтверджує взаємозв'язок між запаленням у хребті та порушенням функції в указаному відділі.

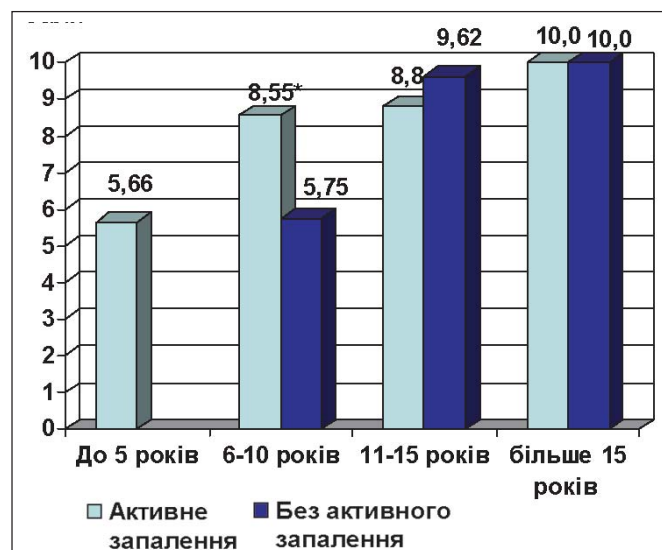


Рис. 6. Співставлення показників функції згинання у поперековому відділі (за модифікованим тестом Шобера) між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ в залежності від тривалості захворювання. **Примітка.** * – $P < 0,05$ між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ.

У пацієнтів з ознаками активного запалення за даними МРТ відмічається більш раннє настання непрацездатності за рахунок вираженого зниження рухливості усіх відділів хребта.

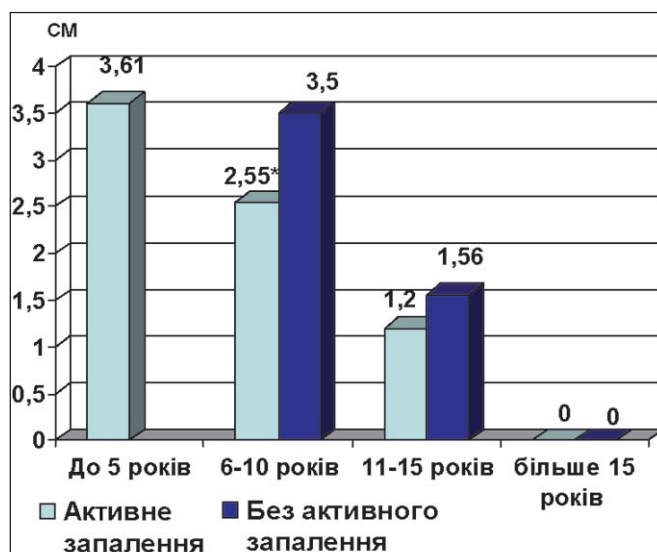


Рис. 7. Співставлення показників екскурсії грудної клітки між групами з активним запальним процесом та без нього за даними МРТ в залежності від тривалості захворювання.

Зміни на МРТ характеризуються наявністю на ранніх етапах захворювання (до 10 років) найбільших вогнищ активного запалення у вигляді набряку кісткового мозку та в деяких випадках післязапальної жирової дегенерації, що визначалися за допомогою STIR режиму. В подальшому, на більш пізніх стадіях захворювання (більше 15 років), значно рідше зустрічалися вогнища активного запалення до повної їх відсутності, або мала місце післязапальна жирова інфільтрація, яка була незначною за розмірами, що пов'язано зі зменшенням запального процесу з часом. В декількох випадках виявлено ураження фасеточних суглобів у пацієнтів з вираженими функціональними порушеннями та відсутністю рентгенологічних змін у поперековому відділі хребта. Це дає підстави для більш раннього та точного виявлення характеру ураження хребта та прогнозування швидкості настання непрацездатності.

Було відмічено, що активні вогнища набряку кісткового мозку не зустрічалися в місцях вже сформованих синдесмофітів. Також не спостерігалось взаємозв'язку між об'ємом МРТ ознак ураження елементів хребта та оцінкою рівня болю, ранкової скрутості у хребті, функціональними змінами рухливості хребта.

Висновки

1. Виявлено прямий зв'язок між рентгенографічним рахунком та функціональними змінами в хребті, при цьому в різних відділах хребта ці

зміни неоднакові та залежать від тривалості захворювання.

2. Первинне ураження фасет-суглобів має значну поширеність (61,40%) на початку захворювання та передує в більшості випадків змінам в тілах хребців та зв'язочному апараті. Виявлено зв'язок між важкістю функціональних порушень у шийному та поперековому відділі хребта та наявністю ураження фасет-суглобів, що свідчить про більш несприятливий перебіг хвороби.
3. У пацієнтів з наявним активним запальним процесом у структурах хребта, за даними МРТ, порушення рухливості значимо більші в усіх відділах хребта вже на ранніх етапах захворювання (до 10 років тривалості АС), що призводить до більш ранньої втрати працездатності при відсутності адекватних терапевтичних втручань.
4. У пацієнтів з активним запальним процесом у структурах хребта, за даними МРТ, показники загальної оцінки активності захворювання та оцінки болю у хребті значно вищі, ніж у пацієнтів без остеїту при тривалості АС більше 10 років, це свідчить про більш низьку якість життя на пізніх етапах хвороби.

Література

1. Braun J, et al. (2005) Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum.* 52(12):4048-9.
2. Braun J, Sieper J. (2007) Ankylosing spondylitis. *Lancet.* 21;369(9570):1379-90.
3. der Linden S, van der Heijde D. (1998) Ankylosing spondylitis. Clinical features. *Rheum Dis Clin North Am.*;24(4):663-76.
4. Battistone MJ, Manaster BJ, Reda DJ, et al. (1998) Radiographic diagnosis of sacroiliitis – are sacroiliac views really better? *J Rheumatol.*, 25:2395-2401.
5. Van Tubergen A et al. (2003) Radiographic assessment of sacroiliitis by radiologists and rheumatologists: does training improve quality? *Ann Rheum Dis*, 62:519-525.

6. Wanders AJ et al. (2004) What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter. *Arthritis Rheum*, 50:2622-2632.
7. Baraliakos X et al. (2007) Progression of radiographic damage in patients with ankylosing spondylitis: defining the central role of syndesmophytes. *Ann Rheum Dis* 2007, 66:910-915.
8. Wanders A et al. (2005) Association between radiographic damage of the spine and spinal mobility for individual patients with ankylosing spondylitis: can assessment of spinal mobility be a proxy for radiographic evaluation? *Ann Rheum Dis*, 64:988-994.

Г.А. Проценко, С.А. Коваленко

Инструментальные методы исследования изменений в структурах позвоночника и их связь с клинко-функциональными изменениями у пациентов с разными формами поражения и длительностью анкилозирующего спондилоартрита

В работе дана оценка структурных изменений опорно-двигательного аппарата выявленных с помощью рентгенографии и МРТ у больных с анкилозирующим спондилоартритом (АС) и их связь с клинко-функциональными изменениями при различной длительности течения заболевания по данным оценочных шкал и гониометрических показателей подвижности позвоночника.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, рентгенография, МРТ.

G.A. Protsenko, S.A. Kovalenko

Instrumental methods evaluation of changes in the structures of the spine and its relationship with clinical and functional changes in patients with various forms of damage and duration of ankylosing spondylitis

In an presented work were assessed the structural changes of the musculoskeletal system identified by X-ray and MRI in patients with ankylosing spondylitis (AS) and their relationship with clinical and functional changes with different duration of the disease according to the rating scales and indicators goniometric spinal mobility.

Key words: ankylosing spondyloarthritis, X-ray, MRI.