

УДК 616.72-002.77-07

*О.Б. Комарова, Б.А. Ребров**ДЗ «Луганський державний медичний університет»***АРТРОСКОПІЧНА МАКРООЦІНКА СИНОВІАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ
У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З ВИСОКИМ РІВНЕМ АЦЦП**

У 33 пацієнтів з ревматоїдним артритом була виконана артроскопія колінного суглоба з макрооцінкою змін синовіальної оболонки (тип гіперплазії, васкуляризація, наявність атрофічних змін, панусу та фібрину, форма ворсинок). У пацієнтів з рівнем антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду у крові > 40 МО/мл при макрооцінці синовії у 2 рази частіше було виявлено гіперемію з посиленням судинним малюнком та у 2,5 разу частіше було зафіксовано наявність панусу. Отримані дані свідчать про інтенсивність запальних процесів та ангиогенезу у синовіальній оболонці у пацієнтів з високим рівнем антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду у крові, що призводить до тяжкого перебігу ревматоїдного артриту у даної категорії хворих зі швидким розвитком кісткової деструкції.

Ключові слова: артроскопія, ревматоїдний артрит, синовіальна оболонка, антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду.

Одним з вагомих імунологічних маркерів ранньої діагностики ревматоїдного артриту (РА) є антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (аЦЦП), вони є високочутливими і високоспецифічними при РА [1]. Окрім цього аЦЦП використовують як прогностичні маркери тяжкого перебігу РА [2, 3]. Синовіальна оболонка (СО) відіграє важливу роль у патогенезі РА, оскільки може продукувати велику кількість біологічних агентів (комплемента, імуноглобуліни, цитокіни, фактори росту, металопротеїнази), відповідальних за тканинне запалення і пошкодження (утворюється панус, ерозії хряща та деструкція кісткової тканини) [4, 5].

Артроскопія є мінімально інвазивним методом, безпечним та ефективним для візуалізації та біопсії СО в ревматології. Найбільш часто артроскопія застосовується при РА з урахуванням показань як з діагностичною метою – макрооцінка і біопсія СО з подальшим гістологічним дослідженням, так і з лікувальною метою – синовектомія в поєднанні з дебритментом суглоба [6, 7]. При огляді СО звертають увагу на колір, набряклість, судинний малюнок та патологічні вклучення на поверхні і в її шарах, на кіль-

кість, форму, розміри та будову синовіальних ворсинок. СО в нормі, як правило, рожевого кольору, гладенька та прозора, з неясним малюнком тонкої судинної мережі [6].

У ряді досліджень показано, що зміни в СО корелюють з клінічною картиною, з рентгенологічними змінами, крім того, є відмінності структури СО на різних стадіях РА [7–9]. Детальне вивчення особливостей змін СО при РА є актуальною проблемою в ревматології, оскільки уможливить ранню діагностику захворювання, прогнозування перебігу та призначення індивідуальної терапії.

Мета дослідження – встановити особливості макрооцінки СО при артроскопії у хворих на РА залежно від рівня аЦЦП у крові.

Матеріал і методи. Артроскопію колінного суглоба було виконано 33 пацієнтам з РА (верифікація діагнозу згідно з критеріями ACR/EULAR, 2010). Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від рівня аЦЦП у крові: у першу групу – негативних і низькопозитивних за рівнем аЦЦП («–»аЦЦП) – увійшло 13 пацієнтів (40 %), у яких рівень аЦЦП був ≤ 40 МО/мл, у другу групу – позитивних та високопозитивних («+»аЦЦП) – 20 хворих (60 %), у яких рівень аЦЦП був

© О.Б. Комарова, Б.А. Ребров, 2014

> 40 МО/мл [10]. Пацієнти двох груп статистично не розрізнялися за клініко-демографічними показниками.

Всі артроскопії були виконані в одній і тій самій стерильній операційній, використовували артроскоп (Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Німеччина) розміром 2,4 мм з кутом 30°. Артроскопія була проведена відповідно до Гельсінської декларації. Артроскопію колінного суглоба здійснювали за стандартною методикою: після знеболювання 10–15 мл 1 % розчином лідокаїну шкіри та капсули суглоба робили два доступи (через розріз на шкірі 4–5 мм) – верхній латеральний і медіальний. Положення пацієнта було на спині, колінний суглоб згинали під кутом 40° й укладали на підколінну підставку. Оглядали всі відділи суглоба, промивання суглоба для візуалізації було протягом всієї процедури, але зведено до мінімуму (зазвичай від 500 до 1000 мл). Після процедури артроскопії на розрізи шкіри клали стерильні пов'язки, на ділянку коліна накладали фіксуєчу пов'язку. Всю процедуру артроскопії записували на відео для подальшого оцінювання макроскопічної картини змін колінного суглоба. Оцінювали параметри змін: тип гіперплазії СО, васкуляризацію СО, атрофічні зміни СО, наявність панусу та фібрину, форму ворсинок. Оцінку достовірності результатів дослідження проводили за критерієм χ^2 , відмінності вважали достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Аналіз змін СО колінного суглоба на макроскопічному рівні у пацієнтів з РА показав, що у 72 % усіх обстежених була виявлена запальна гіперплазія СО, у 63 % хворих було встановлено гіперемію СО та виражений судинний малюнок (рис. 1), у 72 % – ворсинчасту гіперплазію СО.

Розростання СО з булавоподібними ворсинками було у 58 % обстежених пацієнтів (рис. 2), у 57 % усіх обстежених хворих встановлено наявність панусу (яскраво гіперемованої тканини).

У 36 % хворих було зафіксовано атрофічні зміни СО («воскоподібні» – безсудинні, ущільнені, склерозовані ворсинки, рис. 3), у 48 % обстежених хворих – наявність згустків фібрину у вигляді тонких ниток і грубих організованих тяжів, які зустрічались у всіх відділах суглоба, але найбільш часто у верхньому завороті колінного суглоба.

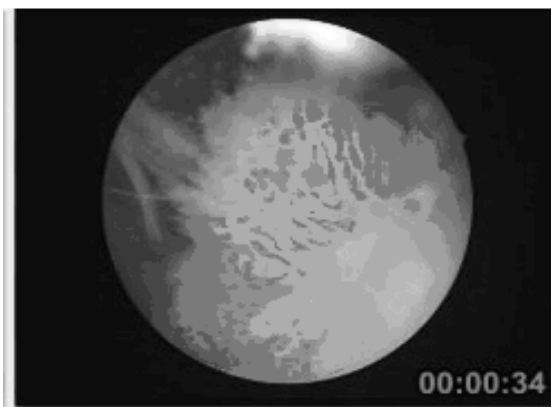


Рис. 1. Гіперемія СО колінного суглоба у пацієнта з РА

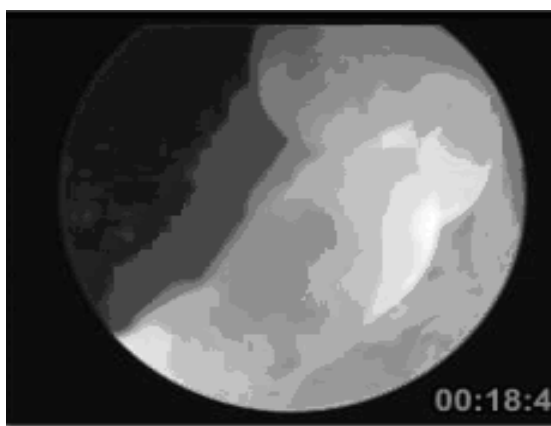


Рис. 2. Булавоподібні ворсинки СО у пацієнта з РА

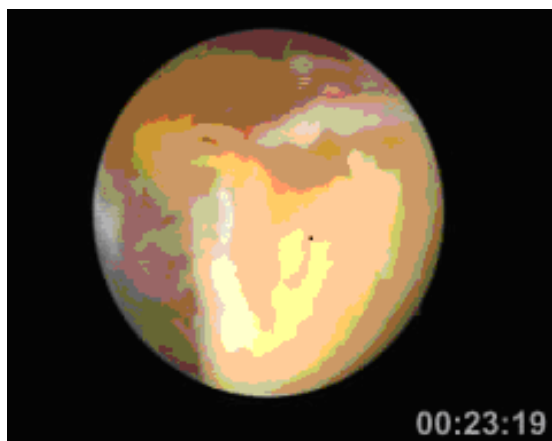


Рис. 3. «Воскоподібні» – безсудинні, склерозовані ворсинки у пацієнта з РА

Аналіз артроскопічних змін СО колінного суглоба на макроскопічному рівні залежно від рівня аЦЦП у крові обстежених хворих на РА показав (рис. 4), що у пацієнтів двох порівняних груп показник запальної гіперплазії зустрічався однаково часто – у 62 та 76 %

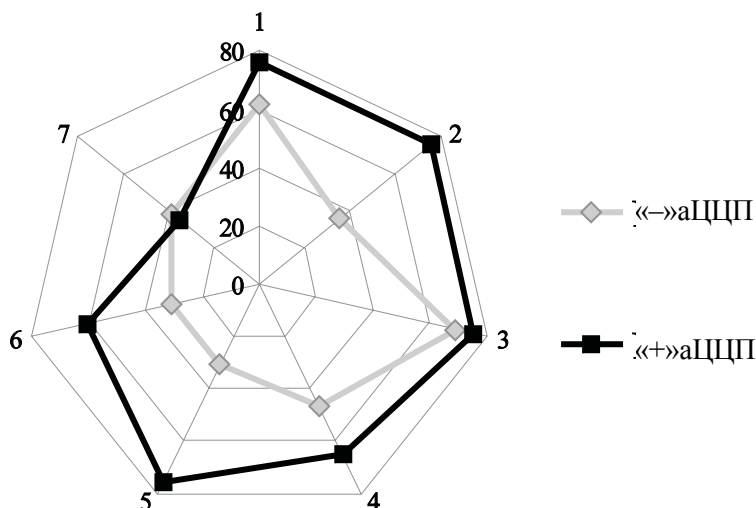


Рис. 4. Розподіл артроскопічних змін СО у обстежених хворих на РА залежно від рівня аЦЦП у крові, %:

- 1 – запальна гіперплазія; 2 – гіперемія СО; 3 – ворсинчаста гіперплазія СО;
4 – булавоподібні ворсинки; 5 – наявність панусу; 6 – наявність фібрину;
7 – атрофічні зміни СО

відповідно ($\chi^2=0,27$; $p=0,6$). Гіперемія СО та виражений судинний малюнок превалювали у хворих «+»аЦЦП групи – 76 % випадків, частота виявлення у групі «-»аЦЦП – 36 % ($\chi^2=4,17$; $p=0,04$). Ворсинчаста гіперплазія СО була у 69 % хворих «-»аЦЦП групи і у 75 % пацієнтів «+»аЦЦП групи, однак різниця статистично не набувала достовірності ($\chi^2=0,07$; $p=0,97$). Розростання СО з булавоподібними ворсинками мало тенденцію до збільшення випадків у «+»аЦЦП групі – 65 %, у «-»аЦЦП групі частота даного показника становила 46 %, однак статистичної достовірності різниця не набувала ($\chi^2=0,50$; $p=0,48$). Процент хворих з атрофічними змінами СО був практично однаковий у порівняних групах – 38,5 та 35 % відповідно ($\chi^2=0,03$; $p=0,86$). Наявність панусу достовірно превалювала у хворих «+»аЦЦП групи (75 %) над такою у «-»аЦЦП групі – 31 % ($\chi^2=4,63$; $p=0,03$). Частота випадків наявності фібрину мала тенденцію до збільшення у хворих групи «+»аЦЦП (60 %), однак це не набувало статистичної достовірності при порівнянні з показником «-»аЦЦП групи – 31 % ($\chi^2=1,65$; $p=0,199$).

Таким чином, у хворих на РА з рівнем аЦЦП у крові > 40 МО/мл у 2 рази частіше було встановлено гіперемію СО з посиленням судинним малюнком та у 2,5 рази частіше – наявність панусу. Отримані дані свідчать про інтенсивність запальних процесів та ангіо-

генезу у СО (формування гіперплазії СО – важливої ланки багаторівневого патогенезу РА) [11, 12] у пацієнтів з високим рівнем аЦЦП у крові, що призводить до агресивного перебігу РА у хворих даної категорії зі швидким розвитком кістково-хрящової деструкції [2, 3, 13].

Висновки

Були виявлені особливості синовіальної оболонки на макроскопічному рівні у хворих на ревматоїдний артрит з високим рівнем антитілу до циклічного цитрулінованого пептиду.

1. У пацієнтів з ревматоїдним артритом з рівнем антитілу до циклічного цитрулінованого пептиду у крові > 40 МО/мл у 2 рази частіше встановлено гіперемію СО з посиленням судинним малюнком.

2. У пацієнтів з ревматоїдним артритом з рівнем антитілу до циклічного цитрулінованого пептиду у крові > 40 МО/мл у 2,5 рази частіше зафіксовано наявність панусу.

Перспективність дослідження. Подальше детальне дослідження синовіальної оболонки дозволить розробити диференційований підхід до індивідуального комплексного лікування ревматоїдного артрити залежно від перебігу захворювання та оцінити вплив терапії на процеси ангіогенезу та проліферації синовіальної оболонки у хворих на ревматоїдний артрит.

Список літератури

1. Коваленко В. М. Сучасні підходи до клінічної та лабораторно-інструментальної діагностики ревматоїдного артрити / В. М. Коваленко, Д. Г. Рекалов, О. В. Шманько // Укр. мед. альманах. – 2011. – № 4. – С. 88–96.
2. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides / K. Forslind, M. Almen, K. Eberhardt [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – V. 63. – P. 1090–1095.
3. Яременко О. Б. Клиническая и лабораторная характеристика РА в зависимости от наличия антиЦЦП / О. Б. Яременко // Укр. ревматолог. журнал. – 2008. – № 4 (34). – С. 51–55.
4. Analysis of the cell infiltrate and expression of proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases in arthroscopic synovial biopsies: comparison with synovial samples from patients with end stage, destructive rheumatoid arthritis / T. J. Smeets, E. C. Barg, M. C. Kraan [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – V. 62. – P. 635–638.
5. Hitchon C. A. The synovium in rheumatoid arthritis / C. A. Hitchon, H. S. El-Gabalawy // Open Rheumatol. J. – 2011. – V. 5. – P. 107–114.
6. Лялина В. В. Артроскопия и морфология синовиов / В. В. Лялина, А. Б. Шехтер. – М. : Наука, 2007. – 108 с.
7. Carl H. D. Effectiveness of arthroscopic synovectomy in rheumatoid arthritis / H. D. Carl, B. Swoboda // Rheumatol. – 2008. – V. 67 (6). – P. 485–490.
8. Evaluation of arthroscopy and macroscopic scoring / E. af Klint, A. I. Catrina, P. Matt [et al.] // Arthritis Research & Therapy. – 2009. – V. 11. – P. 714.
9. Clinical and morphological aspects of sinovitis in early rheumatoid arthritis / B. Capitanescu, C. Simionescu, C. Mafrgaritescu [et al.] // Current Health Sciences Journal. – 2011. – V. 37 (1). – P. 17–20.
10. Kirksey D. Cyclic citrullinated peptide antibody / D. Kirksey, E. B. Staros // Medscape Reference: Aug 2, 2012.
11. Clavel G. Angiogenesis markers in rheumatoid arthritis / G. Clavel, M. C. Boissier // Future Rheumatol. – 2008. – V. 3 (2). – P. 153–159.
12. Role of immune system, apoptosis and angiogenesis in pathogenesis of rheumatoid arthritis and joint destruction, a systematic review / T. Dhaouadi, I. Sfar, L. Abelmoula [et al.] // Tunis Med. – 2007. – V. 85 (12). – P. 991–998.
13. Van Venrooij W. J. Autoantibodies to citrullinated antigens in (early) rheumatoid arthritis / W. J. van Venrooij, A. J. Zendman, G. J. Pruijn // Autoimmun. Rev. – 2006. – V. 6. – P. 37–41.

Е.Б. Комарова, Б.А. Ребров

АРТРОСКОПИЧЕСКАЯ МАКРООЦЕНКА СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ АЦЦП

У 33 пациентов с ревматоидным артритом была сделана артроскопия коленного сустава с макрооценкой изменений синовиальной оболочки (тип гиперплазии, васкуляризация, наличие атрофических изменений, паннуса и фибрина, форма ворсинок). У пациентов с уровнем аЦЦП в крови > 40 МЕ/мл при макрооценке синовиальной оболочки в 2 раза чаще обнаружена гиперемия с интенсивным сосудистым рисунком и в 2,5 раза чаще зафиксировано наличие паннуса. Полученные данные свидетельствуют об интенсивности ангиогенеза и воспалительных процессов в синовиальной оболочке у пациентов с высоким уровнем аЦЦП, что приводит к тяжелому течению ревматоидного артрита у данной категории больных с быстрым развитием костной деструкции.

Ключевые слова: артроскопия, ревматоидный артрит, синовиальная оболочка, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду.

О.В. Komarova, B.A. Rebrov

THE ARTHROSCOPICAL CHANGES OF THE SYNOVIAL MEMBRANE IN RHEUMATOID ARTHRITIS WITH HIGH LEVEL OF anti-CCP

Arthroscopy of knee joint was carried in 33 patients with rheumatoid arthritis. Parameters of synovial membrane changes of hyperplasia types, vascularization, atrophy, pannus, fibrin presence and villi forms

were estimated. In patients with anti-CCP levels in the blood of > 40 IU/ml were in 2 times more often found hyperemia with intense vascular pattern, and in 2,5 times more often presence the pannus. These results indicated the intensity of inflammation and angiogenesis in the synovium of patients with high levels of anti-CCP, which leads to severe duration rheumatoid arthritis in these patients with fast development of bone destruction.

Key words: *arthroscopy, rheumatoid arthritis, synovial membrane, cyclic citrullinated peptide antibody.*

Поступила 21.05.14