

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОМЕНЕВОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РАННІМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

Д. В. Вершиніна, В. М. Рижик

*Івано-Франківський національний медичний університет; кафедра
радіології та радіаційної медицини;
76008, м. Івано-Франківськ, вул. Федьковича, 91*

У статті представлено результати порівняння комплексного променевого обстеження пацієнтів із раннім ревматоїдним артритом, що охоплювало проведення стандартної рентгенографії кистей, МРТ і двофотонної рентгенівської абсорбціометрії променевої кістки. Встановлено кореляційні взаємозв'язки між клінічними варіантами перебігу ревматоїдного артриту та частотою верифікації МР-симптомів і змін мінеральної щільності кістки. Продемонстровано переваги МРТ кисті в діагностиці патологічних змін при ранньому ревматоїдному артриті.

Ключові слова: *ранній ревматоїдний артрит, рентгенографія, МРТ, денситометрія, ерозія, синовіт, набряк кісткового мозку*

Вступ

Рання діагностика ревматоїдного артриту (РА), оцінка тяжкості перебігу та раннє прогнозування деструктивних змін є запорукою адекватної та ефективної терапії [1]. Однак діагностика захворювання на ранніх стадіях розвитку патологічного процесу залишається вельми складною, оскільки клініко-рентгенологічні критерії розроблені на підставі обстежень пацієнтів із встановленим діагнозом, із тривалістю захворювання у кілька років [3]. Тому комплексний підхід із застосуванням клінічних, лабораторних та променевих методів обумовлює ранню і швидку діагностику патологічного стану. Особливо важливе значення в даному контексті надається променевим методам діагностики, дозволяючи виявити ключовий патологічний субстрат, що в подальшому призводить до виявлення всього спектру пошкоджень суглобових структур.

Мета дослідження. Встановити клініко-інструментальні взаємозв'язки при ранньому ревматоїдному артриті, а також порівняти діагностичні можливості стандартної рентгенографії кисті і МРТ.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 65 пацієнтів з встановленим діагнозом ревматоїдного артриту (РА) відповідно до класифікаційних критеріїв ARC/EULAR'2010 [3], в яких тривалість суглобового синдрому не перевищувала 12 місяців.

Середній вік пацієнтів становив $37,7 \pm 6,7$ років. Тривалість суглобового синдрому у всіх випадках була меншою за 12 місяців, у середньому складала $8,2 \pm 2,6$ міс. Серед обстежених пацієнтів було 48 жінок, чоловіків – 17. Усім пацієнтам було проведено клінічне обстеження з визначенням індексу активності DAS28. Загалом, DAS28 дорівнював $5,2 \pm 2,1$ балам, що відповідає високій активності захворювання. Нами проводилась також оцінка сероприналежності пацієнтів за ревматоїдним фактором (РФ) і антитілами до цитрулінованих пептидів – до циклічного цитрулінованого пептиду (антиЦЦП) і циклічного модифікованого віментину (антиЦМВ). Серопозитивними по РФ були 45 пацієнтів, серонегативними, відповідно, 20 осіб. Серопозитивними за антиЦЦП і антиЦМВ були 27 осіб, серонегативними – 25. Інші пацієнти мали серопозитивність до одного з цитрулінованих білків.

Усім хворим було проведено стандартне рентгенологічне дослідження кистей у прямій (передньо-задній) проекції з використанням стандартних режимів. Рентгенологічну стадію РА встановлювали за загальноприйнятою класифікацією O. Steinbrocker (1949 р.) [9]. Кількісні зміни в суглобах описували згідно з методикою J.T. Sharp (1989) [8] у модифікації D.M. van der Heijde із співавт. (1999) [9].

МРТ домінуючої кисті проводили на високопольному МР-томографі Siemens MAGNETOM Espree з індукцією магнітного поля 1,5 Тл. Зображення з метою вивчення стану всіх структур променево-зап'ясткового суглоба, зап'ястка і пальців отримували у фронтальній, сагітальній і аксіальній площинах, товщина зрізів – 3 мм, поле огляду (FOV) – 9-12 см [3]. Дослідження проводили з довенним введенням контрастного агента, що містить гадопентетатдімеглумін (Gd-DTPA), з розрахунку 0,1 ммоль на 1 кг маси пацієнта. Дослідження проводили до і після введення контрастного агента. Стандартний протокол включав імпульсні послідовності, що дозволяли отримати наступні зважені зображення: T1-33, T2-33, T2-33 з пригніченням сигналу від жиру (STIR). Суглоби кисті і зап'ястка оцінювали якісно, а також за допомогою бальної системи OMERACT RA MPT окремо для оцінки кісткового набряку, синовіту і ерозій [4].

Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) оцінювали методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) за допомогою денситометра «Challenger» (DMS, Франція). Дослідження дистального відділу променевої кістки проводили для уточнення і верифікації локальних змін (розвиток локального остеопорозу). Остеопороз діагностували в умовах відхилення показників щільності кісткової тканини більш $-2,5$ SD від нормальних величин (за шкалою Z для осіб 20-29 років і за шкалою T для хворих старше 30 років); остеопенію – при відхиленні показників щільності кісткової тканини від $-1,0$ до $-2,5$ SD від нормальних величин [5].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми Statistica 6.1 із застосуванням методів параметричної та непараметричної статистики. Оцінку ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак здійснювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції r . Порівняння відносних або виражених у відсотках величин здійснювали за допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат). Статистичні значущі відмінності результатів дослідження визначали при рівні $p < 0,05$. Усі пацієнти, залучені до дослідження, підписали інформаційну згоду на участь у клінічних дослідженнях. Отримано згоду етичної комісії на проведення даного дослідження.

Результати та обговорення. Проведене комплексне променеве дослідження дозволило встановити різні діагностичні можливості й потужності стандартної рентгенографії, ДРА і МРТ у діагностиці ранніх змін при РА. У табл. 1 представлено кореляційні залежності між клінічними, лабораторними та променевими методами дослідження у хворих із раннім РА. Ці дослідження дозволили встановити статистично достовірні кореляційні зв'язки між більшістю клініко-лабораторних даних і параметрами променевих методів дослідження. Так, показник активності DAS28 прямо корелює з даними рентгенологічних обстежень, зокрема кореляції середньої сили встановлено для ерозій і звуження суглобових щілин, виявлених при стандартній рентгенографії кистей; з МР-симптомами статистично достовірні кореляції встановлено тільки для синовіту суглобів кистей. З іншого боку DAS28 міцно й достовірно корелює зі зниженням МЦКТ ультрадистального відділу променевої кістки. Серед серологічних маркерів РФ найменше корелював із результатами променевих методів дослідження; достовірні залежності встановлено тільки для ерозій, що виявляються рентгенологічно і при МРТ. Встановлено пряму кореляційну залежність між наявністю і кількістю ерозій (інтенсивністю ураження), синовіту та набряку кісткового мозку (за МРТ) із серопозитивністю за антиЦЦП і антиЦМВ. Показник МЦКТ ультрадистального відділу променевої кістки демонструє кореляційний зв'язок тільки з показником активності РА і не залежить від сероваріантів перебігу недуги. Ерозії при рентгенографії та МРТ, а також набряк кісткового мозку достовірно частіше реєструвалися у серопозитивних пацієнтів; встановлено також кореляційний зв'язок різної сили цих показників при променевому обстеженні з позитивністю до циклічних цитрулінованих білків.

При аналізі кореляційний зв'язків між даними променевих методів досліджень (табл. 2) нами встановлено певні залежності, на яких можна базувати подальші діагностичні й лікувальні заходи. Наявність ерозивних змін та їх вираженість на рентгенограмах кистей корелюють зі ступенем вираженості деструктивних змін і набряком кісткового мозку на МРТ. Звуження суглобових щілин на рентгенограмах проявляє сильну кореляційну залежність зі ступенем ерозивних змін на рентгенограмах

($r=0,75$). Наявність ерозій на МРТ корелює з набряком кісткового мозку, що візуалізується за допомогою МРТ ($r=0,44$). Набряк кісткового мозку корелює з кількісними (ступінь вираженості в балах) характеристиками синовіту в досліджуваних суглобах кисті ($r=0,44$). Синовіт суглобів кисті на МРТ корелює з ерозивними змінами на МРТ і їх кількісними характеристиками ($r=0,37$). Втрати кісткової маси ультрадистального відділу променевої кістки виявляють міцні кореляційні залежності з рентгенологічними та МР-симптомами. МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки зворотно корелює з виявленням набряку кісткового мозку ($r=-0,78$), синовітом суглобів кистей ($r=-0,53$) і ерозивними змінами ($r=-0,61$). Отже, за змінами МЩКТ цього відділу можна прогнозувати запальні і деструктивні зміни суглобів кистей.

Таблиця 1. Кореляційний зв'язок між даними клініко-лабораторних і променевих методів обстеження у хворих із раннім ревматоїдним артритом

Показники	DAS28	РФ	антиЦЦП	антиЦМВ
Ерозія, рентгенографія, наявність/відсутність (якісно)	$r=0,72$; $P<0,001$	$r=0,5$; $P<0,05$	$r=0,64$; $P<0,05$	$r=0,64$; $P<0,05$
Звуження суглобової щілини, рентгенографія, наявність/відсутність (якісно)	$r=0,68$; $P<0,05$	$r=0,17$; $P>0,05$	$r=0,40$; $P<0,05$	$r=0,34$; $P>0,05$
Ерозії, МРТ, наявність/відсутність (якісно)	$r=0,32$; $P<0,05$	$r=0,21$; $P>0,05$	$r=0,47$; $P<0,05$	$r=0,44$; $P<0,05$
Набряк кісткового мозку, МРТ, наявність/відсутність (якісно)	$r=0,14$; $P>0,05$	$r=0,19$; $P>0,05$	$r=0,53$; $P<0,05$	$r=0,64$; $P<0,01$
Синовіт, МРТ, наявність/відсутність (якісно)	$r=0,52$; $P<0,05$	$r=0,13$; $P>0,05$	$r=0,34$; $P<0,05$	$r=0,42$; $P<0,05$
Ерозії, рентгенографія, бали (кількісно)	$r=0,28$; $P>0,05$	$r=0,38$; $P<0,05$	$r=0,24$; $P>0,05$	$r=0,26$; $P<0,05$
Ерозії, МРТ, бали (кількісно)	$r=0,28$; $P>0,05$	$r=0,28$; $P<0,05$	$r=0,38$; $P<0,05$	$r=0,40$; $P<0,05$
Синовіт, МРТ, бали (кількісно)	$r=0,42$; $P<0,05$	$r=0,20$; $P>0,05$	$r=0,43$; $P<0,05$	$r=0,5$; $P<0,05$
МЩКТ ультра дистального відділу променевої кістки, ДРА, $г/см^2$ (кількісно)	$r=-0,86$; $P<0,001$	$r=-0,25$; $P>0,05$	$r=-0,48$; $P<0,01$	$r=-0,35$; $P<0,01$

Примітка. Жирним шрифтом виділені статистично достовірні кореляційні зв'язки

Надважливою проблемою ранньої діагностики є якомога раннє виявлення деструктивних змін суглобів, тобто ерозій. При проведенні стандартної рентгенографії кистей 0 стадію РА за Штейнброкером встановлено у 35 пацієнтів, I стадію – у 16, II доерозивну стадію – у 11, II ерозивну – у 3-х. Так, при рентгенологічному дослідженні кистей ерозії були виявлені тільки у 3-х пацієнтів (4,6%), а при МРТ – у 46 (70,7%). Ми також проаналізували частоту виявлення ерозій при МРТ залежно від

рентгенологічної стадії РА. Результати узагальнені в табл. 3. Згідно з наведеними в таблиці даними, не спостерігається достовірних відмінностей у частоті виявленні деструктивних змін (ерозій) на МРТ залежно від рентгенологічної стадії РА ($P=0,752$). Однак, при збільшенні рентгенологічної стадії виявлена тенденція до збільшення частоти ерозій на МРТ з максимальною візуалізацією при II (ерозивній) стадії.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між показниками променевого обстеження пацієнтів із раннім ревматоїдним артритом

Показники	Ерозія, рентгенографія, наявність/відсутність (якісно)	Звуження суглобової щілини, рентгенографія, наявність/відсутність (якісно)	Ерозії, МРТ, наявність/відсутність (якісно)	Набряк кісткового мозку, МРТ, наявність/відсутність (якісно)	Синовіт, МРТ, наявність/відсутність (якісно)	Ерозія, рентгенографія, бали (кількісно)	Ерозія, МРТ, бали (кількісно)	Синовіт, МРТ, бали (кількісно)	МЦКТ ультра дистального відділу променевої кістки, ДРА, г/см ² (кількісно)
Ерозії, рентгенографія, наявність/відсутність (якісно)	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
Звуження суглобової щілини, рентгенографія, наявність/відсутність (якісно)	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
Ерозії, МРТ, наявність/відсутність (якісно)	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
Набряк кісткового мозку, МРТ, наявність/відсутність (якісно)	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
Синовіт, МРТ, наявність/відсутність (якісно)	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
Ерозія, рентгенографія, бали (кількісно)	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
Ерозія, МРТ, бали (кількісно)	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
Синовіт, МРТ, бали (кількісно)	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
МЦКТ ультра дистального відділу променевої кістки, ДРА, г/см ² (кількісно)	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

Примітка. Жирним шрифтом виділені статистично достовірні кореляційні зв'язки

Таблиця 3. Частота верифікації ерозій суглобів кистей у хворих із раннім ревматоїдним артритом (за даними МРТ) залежно від рентгенологічної стадії

Стадії за Штейнброкером	МРТ ерозії	
	Виявлені ерозії (кількість/%)	Відсутні ерозії (кількість/%)
0 стадія (n=35)	23/65,7%	12/34,3%
I стадія (n=16)	11/68,75%	5/31,25%
II стадія (доерозивна) (n=11)	9/81,8%	2/18,2%
III стадія (ерозивна) (n=3)	3/100%	0/0

Особливе значення має верифікація ерозивних уражень суглобів при I і особливо 0 стадії РА: при МРТ ерозії виявляються у більшості пацієнтів із початковими рентгенологічними стадіями. Отримані дані підкреслюють незалежність даних МРТ та їх значну діагностичну цінність в рамках первинної діагностики ранніх проявів РА. Порівняння двох когорт пацієнтів з виявленими і невиявленими ерозіями при проведенні стандартної рентгенографії та МРТ дозволило встановити $\chi^2=6,36$ ($P<0,01$). Ці результати вказують на високу достовірність отриманих результатів. Проведення МРТ дозволило у переважаючій частині пацієнтів з раннім РА верифікувати ерозивні зміни і прогнозувати, таким чином, більш важкий перебіг захворювання на ранньому етапі захворювання.

Висновки

1. Комплексний підхід у діагностиці уражень кисті при ранньому РА є необхідною умовою отримання найбільш достовірного діагностичного висновку з урахуванням патологічних процесів, що розвиваються в синовіальній оболонці, субхондральній кістці і періартикулярних тканинах.

2. Верифікація синовіту на МРТ з більшою частотою спостерігалася у пацієнтів з високою та середньою активністю РА, так само, як і виявлення набряку кісткового мозку. За умов низької активності ці МР-симптоми не візуалізувалися. Водночас такий важливий МР-симптом як набряк кісткового мозку не залежав від серопозитивності. Синовіт при МРТ з більшою частотою спостерігався в групі антиЦЦП- і антиЦМВ-позитивних пацієнтів, однак для РФ такої закономірності не встановлено.

3. МР-томографія є більш інформативним методом топічної діагностики РА на ранній стадії порівняно зі стандартною рентгенографією. Встановлені кореляційні залежності між клініко-променевими показниками дозволять поліпшити ранню діагностику РА і сприятимуть ранньому виробленню правильної лікувальної стратегії.

Література

1. Коваленко В.Н. Ранняя диагностика ревматоидного артрита: значение инструментальных и лабораторных методов исследования / В.Н. Коваленко, Д.Г. Рекалов // Укр. ревматол. журн. – 2009. – №1(35). – С. 53-55.
2. Труфанов Г.Е. Лучевая диагностика поврежденных и заболеваний лучезапястного сустава и запястья / Г.Е. Труфанов, И.Г. Пчелин, Е.А. Кадубовская. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013. – 496 с.
3. Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology / D. Aletaha, T. Neogi, A.J.Silman, et al. / European League Against Rheumatism Collaborative Initiative // Arthritis Rheum. – 2010. – Vol. 62, No. 9. – P. 2569-2581.
4. The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas: the metacarpophalangeal joints / P. Conaghan, P. Bird, B. Ejbjerg,

- P. O'Connor, C. Peterfy et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64(Sup. 1). – P. 11-21.
5. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J.A. Kanis, E.V. McCloskey, H. Johansson, et al. // Osteoporos Int. – 2013. – Vol. 24(1). – P. 23-57.
6. The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas / M. Østergaard, P. Conaghan, ed.//Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64 (Suppl. 1). – P. 13-155.
7. Sharp J.T. Radiologic assessment as an outcome measure in rheumatoid arthritis / J.T. Sharp // Arthritis Rheum. – 1989. –Vol. 32. – P. 221-229.
8. Steinbrocker O. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis / O. Steinbrocker, C.H. Traeger, R.C. Batterman // JAMA. – 1949. – Vol. 140, №8. – P. 659-662.
9. van der Heijde D. Method o logical issues in radio graphics coring methods in rheumatoid arthritis / D. van der Heijde, M. Boers, M. Lassere // J. Rheumatol. – 1999. – Vol.26. – P. 726-730.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 22.11.2013 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Дудієм П.Ф.,
д.м.н., професором Головач І.Ю. (м. Київ)*

COMPARATIVE ANALYSIS THE RESULTS OF RADIOLOGICAL EXAMINATION OF PATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

D. V. Vershynina, V. M. Ryzhyk

*Ivano-Frankivs'k National Medical University; Department of Radiology and
Radiation Medicine; 76008, Ivano-Frankivs'k, Fed'kovych str., 91*

The article presents the results of a comparison of the complex radiological examination of patients with early rheumatoid arthritis, which included an conventional X-ray, wrist MRI and two-photon X-ray densitometry of the radius. The correlations between clinical variants of rheumatoid arthritis and a frequency detecting MR symptom sand change sin bone mineral density were established. The advantages of MRI in the diagnosis of wrist lesion sin early rheumatoid arthritis were demonstrated.

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