

Ультразвуковые характеристики остеофитов при псориатическом артрите



И. Ф. Файрушина



Д. И. Абдулганиева



Э. И. Мухаметшина

И. Ф. Файрушина, аспирант кафедры госпитальной терапии^{1,2}
Э. Р. Кириллова, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии^{1,2}
Д. И. Абдулганиева, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии^{1,2}
Е. В. Сухорукова, врач-ревматолог²
Э. И. Мухаметшина, зам. гл. врача по медобслуживанию сотрудников³

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань

²ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Татарстана, г. Казань

³Медико-санитарная часть ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань

Ultrasound characteristics of osteophytes in psoriatic arthritis

I. F. Fairushina, E. R. Kirillova, D. I. Abdulganieva, E. V. Sukhorukova, E. I. Mukhametshina

Kazan State Medical University, Republican Clinical Hospital, Kazan (Volga Region) Federal University; Kazan, Russia

Резюме

Цель исследования: изучить связь УЗ-характеристик псориатического артрита (ПсА) с остеофитами при ультразвуковом исследовании (УЗИ). **Материал и методы.** Были собраны демографические, антропометрические (индекс массы тела [ИМТ]), клинические данные. Всем пациентам выполнено УЗИ плечевых, акромиально-ключичных, локтевых, лучезапястных, тазобедренных, коленных, голеностопных суставов, а также энтезисов сухожилий и связок в проекции данных суставов (общее количество – 54). Исследование проводили на аппарате Samsung AccuVix A30 линейным датчиком 5–13 МГц в В-режиме; васкуляризацию оценивали в режиме энергетического доплера. При проведении УЗИ суставов околоуставных тканей учитывали следующие показатели: число синовитов (ЧС), число васкуляризованных синовитов (ЧВС), число суставов с остеофитами; в энтезисах – число серошальных энтезитов (ЧСШЭ), число васкуляризованных энтезисов (число ШЭ с наличием васкуляризации [ЧВЭ]), число энтезисов со структурными изменениями (ЧСЭ). **Результаты.** В исследование включено 62 больных с установленным диагнозом ПсА, среди которых было 32 (51,6%) женщины. Средний возраст пациентов составил $43,0 \pm 10,4$ года, длительность ПсА в среднем – 7 лет. Остеофиты при УЗИ обнаружены у 51 (82,3%) пациента. Группы пациентов без остеофитов, с локальными и генерализованными остеофитами были сопоставимы по полу и длительности заболевания. Общее число суставов с остеофитами составило 314 из 868 исследованных суставов (36,2%). Число суставов с остеофитами коррелировало с показателями: ЧСШЭ ($r = 0,398$; $p < 0,01$), ЧВЭ ($r = 0,302$; $p < 0,05$), ЧС ($r = 0,425$; $p < 0,01$), ЧВС ($r = 0,322$; $p < 0,05$). У пациентов с генерализованными остеофитами показатели ЧСШЭ ($p < 0,05$), ЧВС ($p < 0,05$), ЧС ($p < 0,01$), частота коморбидной патологии ($p < 0,05$) и ИМТ ($p < 0,05$) оказались достоверно выше, чем в группе пациентов без остеофитов. **Заключение.** У пациентов с ПсА имеет место высокая частота обнаружения остеофитов. Синовиты и энтезиты, по данным УЗИ в режимах серой шкалы и доплерографии, чаще встречались у пациентов с генерализованными остеофитами, что говорит о значении воспаления в энтезисе и синовиальной оболочке суставов в формировании остеофитов при ПсА. ИМТ и частота коморбидной патологии у пациентов с генерализованными остеофитами оказались выше, чем в группе больных без остеофитов.

Ключевые слова: остеофит, псориатический артрит, ультразвуковое исследование, коморбидная патология.

Summary

Objective. To assess the relationship between ultrasound and clinical characteristics of psoriatic arthritis (PsA) and osteophytes detected by ultrasound (US). **Methods.** Data collection: demographical, clinical, antropometric (body mass index, BMI). US examination included 868 joints and 3348 entheses (bilateral shoulders, acromioclavicular joints, elbows, wrists, hips, knees, ankles; entheses at the projection of these joints (total number is 54). In the joints – synovitis count, Power Doppler (PD) + synovitis count (SC), the number of joints with osteophytes; in entheses – Grey Scale (GS) enthesitis count (EC), PD + EC, count of entheses with structural components (erosion, enthesophytes, calcification). **Results.** In all, 62 PsA patients were examined: 32 (51.6%) were women, mean age was 43.0 ± 10.4 years, the duration of PsA was 7 (3; 10) years. The number of joints with osteophytes was 314 of 868 (36.2%). US osteophytes were detected in 51 (82.3%) patients. The number of joints with osteophytes correlated with GS EC ($r = 0.398$; $p < 0.01$), PD + EC ($r = 0.302$; $p < 0.05$), SC ($r = 0.425$; $p < 0.01$), and PD + SC ($r = 0.322$; $p < 0.05$). Patients without osteophytes, with local and generalized osteophytes were comparable by sex and duration of the disease. In patients with generalized osteophytes, GS EC ($p < 0.05$), PD + SC ($p < 0.05$), SC ($p < 0.01$), comorbid pathology ($p < 0.05$), BMI ($p < 0.05$) were significantly higher. **Conclusion.** The frequency of osteophytes in patients with PsA was high. The number of synovitis and enthesitis, both GC and PD+, was more common in patients with generalized osteophytes, which probably suggests an important role of enthesal and synovial inflammation in PsA in the development of osteophytes. BMI and the frequency of comorbidities in patients with generalized osteophytes were higher.

Key words: osteophyte, psoriatic arthritis, ultrasound, comorbidity.

Введение

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся поражением суставов, позвоночника, энтезисов, ассоциированное с псориазом и характеризующееся развитием коморбидной патологии [1].

Воспалительные заболевания суставов часто вызывают пролиферативные реакции периапартулярной и периостальной ткани, что приводит к образованию остеофитов. При воспалительных артритах, в частности ПсА и других спонди-

лоартритах, остеофиты возникают на границе костного хряща или в местах прикрепления сухожилия к кости – энтезисе (энтезофит) соответственно, в периферических суставах и телах позвонков. В этом процессе, по-видимому, в первую

очередь участвуют периостальные клетки и клетки, расположенные в энтезисе.

Наличие остеофитов у пациентов с ПсА потенциально может оказать существенное влияние на качество жизни, и это влияние возрастает с увеличением возраста пациента, поскольку остеопролиферативные процессы более характерны для лиц старшего возраста.

Ультразвуковое (УЗ) исследование (УЗИ) суставов и энтезисов является простым, неинвазивным и доступным методом выявления структурных изменений, синовита и остеофитов [2]. По данным литературы, УЗИ оказалось более чувствительным методом исследования, чем рентгенография в обнаружении остеофитов при остеоартрите (ОА) кистей [3, 4, 5].

Нами была предпринята попытка изучить связь УЗ и клинических характеристик ПсА с остеофитами, обнаруженными при УЗИ.

Материал и методы

В исследование включено 62 пациента с установленным диагнозом ПсА (критерии CASPAR, 2009). Сбор данных включал следующие показатели: демографические (пол, возраст); антропометрические (рост, вес, индекс массы тела [ИМТ]); анализ коморбидной патологии (число коморбидных заболеваний); клинические (число болезненных суставов [ЧБС], число припухших суставов [ЧПС], индекс активности ПсА [Disease Activity Score in Psoriatic Arthritis, DAPSA] и псориаза [Psoriasis Area and Severity Index, PASI], степень тяжести псориазической ониходистрофии [Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI], дактилит, энтезит [число болезненных энтезисов], индексы LEI [Leed Enthesitis Index], MASES [Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesi sScore], SPARCC [Spondylo Arthritis Research Consortium of Canada]); лабораторные (скорость оседания эритроцитов [СОЭ], высокочувствительный С-реактивный белок [вч-СРБ]).

УЗИ включало двустороннюю оценку плечевых, акромиально-ключичных, локтевых, лучезапястных, тазобедренных, коленных, голеностопных суставов; а также энтезисы

сухожилий и связок в проекции данных суставов (общее количество – 54). Исследование проводилось на аппарате Samsung Accuvix A30 линейным датчиком 5–13 МГц в В-режиме, васкуляризация оценивалась в режиме энергетического доплера.

Ультрасонографические изменения оценивали как в суставах, так и в периартикулярных структурах. В суставах, наряду с состоянием суставного хряща, учитывали наличие поражения синовиальной оболочки, количество синовиальной жидкости, наличие остеофитов. Структурную патологию энтезисов учитывали в соответствии с УЗ-определением энтезита, разработанного OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) [6] с использованием серой шкалы и энергетического доплера для оценки васкуляризации.

Таким образом, при УЗИ оценивали следующие показатели: в суставах – число синовитов (ЧС), число васкуляризированных синовитов (ЧВС), наличие остеофитов, число суставов с остеофитами; в энтезисах – число серошальных энтезисов (ЧСШЭ) (снижение эхогенности и утолщение энтезиса в серой шкале), число васкуляризированных энтезисов (число ШЭ с наличием васкуляризации [ЧВЭ]), число энтезисов со структурными изменениями (ЧСЭ) (эрозии, энтезофиты, кальцификации). С учетом выявленных изменений проводился расчет УЗ-индексов GUESS (Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System), BUSES (Belgrade Ultrasound Enthesitis Score), MASEI (Madrid Sonography Enthesitis Index), SEI (Sonographic Enthesitis Index).

При УЗИ обнаруженное количество остеофитов классифицировалось по аналогии с ОА: остеофиты, обнаруженные в одном или двух суставах, – локальные остеофиты (по аналогии с локальным ОА); остеофиты, обнаруженные в трех и более суставах или группах суставов, – генерализованные остеофиты (по аналогии с генерализованным ОА). В зависимости от числа выявленных остеофитов больные были разделены на три группы: 1 – нет остеофитов, 2 – локальные остеофиты, 3 – генерализованные остеофиты.

Статистическая обработка данных проводилась программой IBM SPSS Statistics 23, сравнение различий в нескольких группах – в соответствии с расчетом Н-критерия Краскела-Уоллиса, в двух группах – U-критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

В проспективное исследование было включено 62 пациента с верифицированным диагнозом ПсА, среди которых было 32 (51,6%) женщины и 30 (48,4%) мужчин. Средний возраст больных составил $43,0 \pm 10,4$ года, длительность ПсА – 7 (3; 10) лет, длительность псориаза – 10 (7,8; 21,3) лет; DAPSA – 18,1 (10,2; 26,7), PASI – 6,3 (1,5; 14,4), NAPSI – 42 (12; 72,5), вч-СРБ – 9,8 (2,7; 22,8) г/л, ИМТ – 25,7 (23,6; 30,2) кг/м²; кожный псориаз наблюдался у 61 (98,4%) больного.

В целом нами было проведено УЗИ 868 суставов, 3348 энтезисов, из которых ЧС составило 143 из 868 (16,5%), ЧВС – 54 из 868 (6,2%), ЧСШЭ – 332 из 3348 (9,9%), ЧВЭ – 86 из 3348 (2,6%), ЧСЭ – 472 из 3348 (14,1%), число суставов с остеофитами составило 314 из 868 (36,2%). Остеофиты при УЗИ обнаружены у 51 (82,3%) пациента.

Результаты корреляционного анализа числа суставов с остеофитами с клиническими и УЗ-данными представлены в табл. 1. Положительная слабая корреляционная связь обнаружена между числом суставов с остеофитами и ЧСШЭ ($p < 0,01$), ЧВЭ ($p < 0,05$), ЧС ($p < 0,01$), ЧВС ($p < 0,05$). Чем больше суставов с остеофитами выявлено у больного, тем выше число энтезисов и синовитов, обнаруженных как в серой шкале, так и с использованием энергетического доплера.

Нами проведено сравнение в группах по числу суставов с остеофитами. Клиническая характеристика больных, в зависимости от числа остеофитов в трех группах, представлена в табл. 2. Они были сопоставимы по полу и длительности ПсА.

Для сравнения частоты УЗ-данных в группах нами был применен расчет

критерия Краскела-Уоллиса, показавший, что в группе с генерализованными остеофитами частота ЧСШЭ ($p < 0,05$), ЧВС ($p < 0,05$), ЧС ($p < 0,01$) была выше (см. рис.). Достоверных различий в группах по активности ПсА и псориаза, клинических особенностей (ЧБС, ЧПС) не обнаружено. Частота обнаружения коморбидной патологии оказалась выше в группе ПсАс генерализованными остеофитами ($p < 0,05$).

При оценке попарных различий нами не было обнаружено достоверной разницы между группами с малым количеством остеофитов ($p > 0,05$). В то же время у пациентов с генерализованными остеофитами, по сравнению с группой без остеофитов, показатели частоты коморбидной патологии ($p < 0,01$), ЧСШЭ ($p < 0,05$), ЧС ($p < 0,05$), ЧВС ($p < 0,05$) и ИМТ ($p < 0,05$) оказались достоверно выше. При сопоставлении групп с наличием остеофитов (генерализованных и локальных) было установлено, что ЧСШЭ ($p < 0,05$) и ЧС ($p < 0,05$) в группе ПсА с генерализованными остеофитами также превышали аналогичные показатели у пациентов с локальными остеофитами.

Обсуждение

В проведенном исследовании, по данным УЗИ, продемонстрирована высокая частота обнаружения остеофитов, которые выявлялись в 36,2 % обследованных суставов и визуализировались у 51 (82,3 %) пациента с ПсА.

При этом количество суставов с обнаруженными остеофитами у пациентов с ПсА варьировало в широких пределах, в связи с чем был проведен анализ частоты и тяжести поражения синови и энтезисов в зависимости выраженности суставной остеопролиферации. По результатам работы нами выявлена прямая связь количества синовитов и энтезисов, обнаруженных с использованием серой шкалы и энергетического доплера, с числом суставов, в которых были определены остеофиты. Высокая частота серошальных и васкуляризированных энтезисов и синовитов наблюдалась у пациентов с большим числом суставов с остеофитами. Вероятно, это

Таблица 1
Корреляционный анализ клинических и ультразвуковых данных и числа суставов с остеофитами

	Коэффициент корреляции Спирмена (r)	p
Число болезненных суставов	0,155	0,233
Число припухших суставов	0,158	0,225
Число серошальных энтезисов	0,398	0,002**
Число энтезисов со структурными изменениями	0,220	0,092
Число васкуляризированных энтезисов	0,302	0,019*
Число синовитов	0,425	0,001**
Число васкуляризированных синовитов	0,322	0,012*
Число болезненных энтезисов	0,197	0,132

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Таблица 2
Клиническая характеристика больных с ПсА в зависимости от числа суставов с остеофитами

	Без остеофитов (n = 11)	Локальные остеофиты (n = 4)	Генерализованные остеофиты (n = 47)	p
Возраст (лет), $M \pm \sigma$	31 (26,5; 32,7) 30,2 (5,7)	34 (27,0; 42,5) 33,8 (6,9)	45 (40,0; 52,0) 46,2 (8,6)	$< 0,010$
Возраст начала заболевания (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	26,5 (21,3; 29,8)	24,5 (18,8; 37,8)	37 (30,0; 47,3)	0,001
Длительность ПсА (лет), [25-й; 75-й перцентили]	6,5 (0,85; 9,3)	7 (2,1; 10,8)	7 (3,0; 11,0)	$> 0,050$
ИМТ (kg/m^2), Ме [25-й; 75-й перцентили]	24 (21,4; 26,2)	25,8 (18,6; 28,3)	26,1 (23,8; 31,4)	$> 0,050$
Длительность псориаза (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	9 (5,5; 11,3)	11 (7,0; 15,8)	11 (8,0; 26,0)	$> 0,050$
Женщины (%)	2 (18,2)	2 (50,0)	28 (59,5)	$> 0,050$

Примечание: значение P представляет значительную разницу между тремя группами при использовании χ^2 -квadrата для оценки частотных данных и one-way ANOVA – для оценки непрерывных данных.

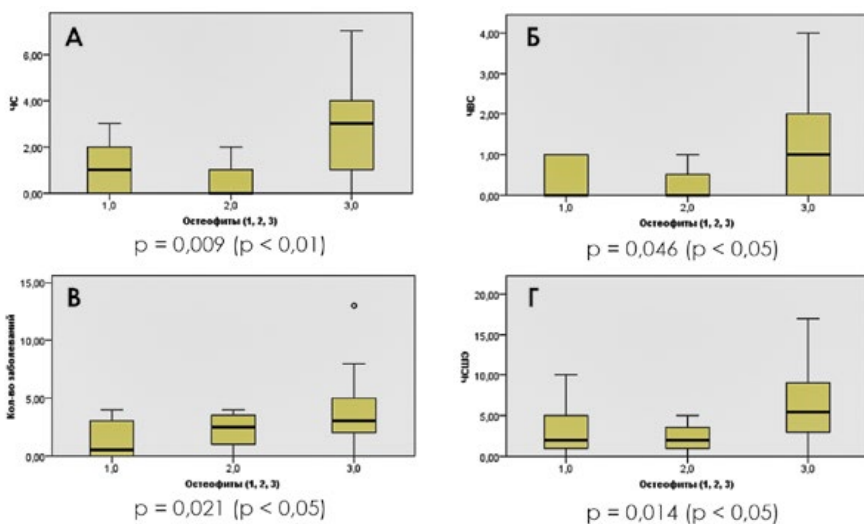


Рисунок. Различия в группах пациентов с ПсА в зависимости от числа суставов с остеофитами.

связано с продукцией воспаленным энтезисом и синовиальной оболочкой цитокинов, нарушающих гомеостаз кости, что приводит к образованию остеофитов [7].

Следует принять во внимание, что у некоторых пациентов ПсА развивается на фоне уже существующего ОА, а у части больных образование

остеофитов является следствием ПсА. По результатам нашего исследования, у лиц старшего возраста чаще обнаруживались генерализованные остеофиты, однако по продолжительности ПсА сравниваемые группы были сопоставимы, что позволяет предположить развитие ПсА на фоне уже имеющегося ОА у больных в группе

с генерализованными остеофитами. Вероятно, развитие воспалительного процесса в суставах и энтезисах могло усугубить течение ранее имевшегося ОА.

У пациентов с большим числом суставов с остеофитами ИМТ был выше, что не исключает роли биомеханического стресса как триггера, играющего важную роль в развитии пролиферативных реакций периапикальной периостальной ткани [8].

Как известно, пациентов с ПсА характеризует высокий уровень коморбидности [9]. В нашем исследовании частота коморбидной патологии была выше у пациентов с генерализованными остеофитами, что, вероятно, может быть обусловлено более старшим возрастом пациентов в этой группе. Наличие коморбидной патологии может стать ограничением назначения адекватной терапии ПсА с целью снижения активности заболевания из-за риска ухудшения со стороны сопутствующих заболеваний. Ответ на этот вопрос требует дальнейших исследований.

Заключение

Одновременное присутствие костных эрозий и костных «шпор» (остеофитов, энтезофитов) при ПсА говорит о развитии не только усиленной костной резорбции, но и повышенного костеобразования. Развитие остеофитов тесно связано с воспалительным процессом в энтезисе и синовиальной оболочке сустава, выявляемого по УЗИ, однако связь с активностью ПсА не была выявлена. Подавление местного воспалительного процесса позволит снизить образование и прогрессирование роста остеофитов. Поэтому очень важно понять молекулярные механизмы, которые стимулируют формирование костных «шпор», чтобы разработать эффективную стратегию по их предотвращению. Не менее важным аспектом является влияние коморбидной патологии на процессы остеопролиферации с последующим формированием остеофитов, поскольку коморбидность должна учитываться при определении тактики ведения больного с ПсА.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Список литературы

1. Коротаева ТВ, Корсакова ЮА, Логинова ЕЮ и др. Псориазический артрит. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. Современная ревматология. 2018; 12 (2): 22–35.
2. Hayashi D, Guermazi A, Hunter DJ. Osteoarthritis year 2010 in review: imaging. Osteoarthritis Cartil. 2011; 19: 354–360.
3. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnen M, et al. Osteophytes and joint space narrowing are independently associated with pain in finger joints in hand osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2011; 70:1835–701837.
4. Keen HI, Wakefield RJ, Grainger AJ, et al. Can ultrasonography improve on radiographic assessment in osteoarthritis of the hands? A comparison between radiographic and ultrasonographic detected pathology. Ann Rheum Dis. 2008; 67: 1116–20.
5. Wittoek R, Carron P, Verbruggen G. Structural and inflammatory sonographic findings in erosive and non-erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints. Ann Rheum Dis. 2010; 69: 2173–2176.
6. Balint PV, Terslev L, Aegerter P et al. Reliability of a consensus-based ultrasound definition and scoring for enthesitis in spondyloarthritis and psoriatic arthritis: an OMERACT US initiative. Ann Rheum Dis. 2018; 77 (12): 1730–1735.
7. Schett G. Bone Formation in Psoriatic Arthritis: A Report from the GRAPPA 2013 Annual Meeting. 2014. The Journal of Rheumatology. 41 (6): 1218–1219.
8. Kehl A. S., Corr M. & Weisman M. H. Review: Enthesitis: New Insights Into Pathogenesis, Diagnostic Modalities, and Treatment. Arthritis & Rheumatology. 2016; 68 (2): 312–322.
9. Haddad A. & Zisman D. Comorbidities in Patients with Psoriatic Arthritis. Rambam Maimonides Medical Journal. 2017; 8 (1): e0004.

Для цитирования: Файрушина И. Ф., Кириллова Э. Р., Абдулганиева Д. И., Сухорукова Е. В., Мухаметшина Э. И. Ультразвуковые характеристики остеофитов при псориазическом артрите. Медицинский алфавит. 2020; (15): 49–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-15-49-52>

For citation: Fairushina I. F., Kirillova E. R., Abduganieva D. I., Sukhorukova E. V., Mukhametshina E. I. Ultrasound characteristics of osteophytes in psoriatic arthritis. Medical alphabet. 2020; (15): 49–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-15-49-52>



«Рош» регистрирует в России препарат для лечения спинальной мышечной атрофии

Компания «Рош» подала в Минздрав России заявку на регистрацию лекарственного препарата рисдиплам для лечения спинальной мышечной атрофии (СМА). В случае одобрения рисдиплам станет первым пероральным препаратом для амбулаторного применения у пациентов со СМА.

Спинальная мышечная атрофия – тяжелое наследственное заболевание, при котором вследствие мутации в гене выживаемости моторных нейронов *SMN1* происходит потеря нервных клеток в спинном мозге, контролирующей движение мышц. В зависимости от типа заболевания физическая сила пациента и его способность ходить, двигаться, принимать пищу или дышать могут быть значительно снижены или полностью утрачены.

Рисдиплам – инновационный лекарственный препарат, выпускаемый в форме порошка для приготовления раствора для приема внутрь. Рисдиплам является модификатором сплайсинга гена *SMN2*, с которого синтезируется белок выживаемости двигательных моторных нейронов *SMN* у пациентов со СМА. Препарат увеличивает и поддерживает уровень белка *SMN* в организме.

В основу регистрационного досье положены данные клинического исследования FIREFISH с участием пациентов со СМА первого типа и клинического исследования SUNFISH с участием пациентов со СМА второго и третьего типов.

Екатерина Фадеева, руководитель медицинского от-

дела АО «Рош-Москва», отмечает: «Спинальная мышечная атрофия – это заболевание с высоким уровнем неудовлетворенной медицинской потребности. В случае принятия положительного решения о регистрации препарата рисдиплам в России, у специалистов появится новая эффективная опция для патогенетического лечения пациентов со СМА альтернативным способом введения».

Компания «Рош» проводит клинические исследования рисдиплама совместно с Фондом СМА (SMA Foundation) и компанией PTC Therapeutics. Препарат изучается в рамках обширной программы клинических исследований по СМА. В ней участвуют пациенты от рождения до 60 лет, в том числе ранее получавшие терапию от СМА.

На сегодняшний день во всех клинических исследованиях лечение рисдипламом получили более 400 пациентов, при этом ни в одном из них не выявлено данных по безопасности, которые привели бы к прекращению участия по причинам, связанным с проводимым лечением.

