

## ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ЛОКАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Коробкова А.С.<sup>1</sup>, Агафонов А.В.<sup>1</sup>, Туев А.В.<sup>1</sup>, Василец Л.М.<sup>1</sup>, Хлынова О.В.<sup>1</sup>,  
Желобов В.Г.<sup>1</sup>, Григориади Н.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), e-mail: rector@psma.ru

<sup>2</sup>Пермская краевая клиническая больница, г. Пермь (614990, г. Пермь, ул. Пушкина, д. 85), e-mail: prh@permonline.ru

С целью изучения ультразвуковых признаков синовита и доплерографических признаков локального воспаления коленных суставов при ревматоидном артрите (РА) было обследовано 32 человека (16 пациентов с достоверным диагнозом ревматоидного артрита и 16 практически здоровых лиц). Для оценки анатомических структур сустава использовался В-режим. Допплерометрическое исследование включало в себя оценку спектра кровотока в экстрасиновиальной артерии (собственной коленной артерии), измерение максимальной и минимальной систолической, конечной диастолической, а также средней скоростей кровотока, расчет индексов резистентности и пульсации. Ультразвуковые показатели сопоставлялись с клиническими и лабораторными данными. Выявлены достоверные различия между группами по толщине и длине выпота в суставе и толщине синовиальной оболочки ( $p < 0.05$ ). У больных РА было выявлено уменьшение индекса резистентности в коленной артерии относительно здоровых лиц ( $p < 0.05$ ). Полученные результаты подтверждают возможность использования экстрасиновиальных сосудов для оценки васкуляризации коленного сустава в качестве скринингового метода диагностики артрита.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, доплерометрия, ревматоидный артрит, синовит, коленный сустав.

## POSSIBILITIES OF ULTRASONOGRAPHY IN ASSESSMENT LOCAL INFLAMMATION IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Korobkova A.S.<sup>1</sup>, Agafonov A.V.<sup>1</sup>, Tuev A.V.<sup>1</sup>, Vasilets L.M.<sup>1</sup>, Khlynova O.V.<sup>1</sup>,  
Zhelobov V.G.<sup>1</sup>, Grigoriadi N.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Perm State Medical University n.a. E.A. Wagner, Perm, Russia (614000, Perm, street Petropavlovskaya, 26), e-mail: rector@psma.ru

<sup>2</sup>Perm Kray Clinical Hospital, Perm, Russia (614990, Perm, street Pushkin, 85), e-mail: prh@permonline.ru

To study the ultrasound signs of synovitis and Doppler signs of local inflammation of the knee in rheumatoid arthritis (RA) were examined 32 persons (16 patients with documented diagnosis of rheumatoid arthritis and 16 practically healthy individuals). B-mode regimen was used to assess anatomical structures of the joint. Spectral Doppler analysis with calculation of resistance index (RI) and pulsatility index, maximum and minimum systolic velocity, medium velocity and diastolic velocity was used for all subjects to determine profile of the blood flow in the extrasynovial vessels of the knee such as the upper lateral knee artery. Ultrasound indicators were compared with clinical and laboratory data. Significant differences were noted between the main and control groups in the thickness and length of effusion in the joint and the thickness of the synovial membrane ( $p < 0.05$ ). Groups significantly differed in the RI obtained using spectral Doppler analysis. In the control group the parameters of RI in the upper lateral knee artery was significantly higher. These results confirm the possibility of using extrasynovial vessels to assess the vascularization of the knee as a screening method for diagnosing arthritis.

Keywords: ultrasound, doppler, rheumatoid arthritis, synovitis, knee.

### Введение

Ревматологические заболевания в настоящее время занимают лидирующее место в качестве причин утраты трудоспособности [3]. Наиболее распространённым инвалидизирующим заболеванием суставов является ревматоидный артрит (РА) –

аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов [3]. Диагностика РА на ранней стадии актуальна в связи с появлением высокоэффективных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), обоснованное назначение которых уже в дебюте может значительно замедлить прогрессирование болезни, что в дальнейшем будет способствовать сохранению функциональной активности пациентов [3]. Известно, что ведущим и наиболее ранним патологическим процессом при РА является поражение синовиальной оболочки суставов (синовит). Чаще всего заболевание начинается с воспаления мелких суставов кистей и стоп, однако, коленные суставы также являются довольно распространённой локализацией ревматоидного поражения уже в раннем периоде болезни [10]. Традиционная рентгенография не даёт информации о состоянии синовиальной оболочки суставов и не является чувствительным методом диагностики на ранних стадиях болезни (чувствительность 22%) [3]. Предполагается, что ультразвуковое исследование (УЗИ) может значительно улучшить оценку пациентов с ранним РА, выявляя субклинический синовит [7, 10]. Большинство авторов приводит только качественный либо полуколичественный анализ васкуляризации синовиальной оболочки, что предполагает большую зависимость от оператора, проводящего исследование [2, 7, 10]. Для получения количественной оценки степени выраженности синовита, а также для определения профиля кровотока в сосудах воспаленной синовиальной оболочки часто применяется спектральный доплеровский анализ с вычислением таких показателей как индекс резистентности (ИР) и пульсации (ПИ). В настоящее время у пациентов с РА остаются малоизученными количественные показатели спектрального доплеровского анализа сосудистой системы суставов. При небольшом количестве работ и малочисленности обследованных пациентов, практически нет данных о васкуляризации крупных суставов, исследование которой могло бы резко снизить трудоёмкость методики и способствовать её внедрению в практическую ультразвуковую диагностику.

### **Цель исследования**

Целью настоящего исследования стало: 1) изучение распространённости ультразвуковых признаков синовита и доплерографических признаков локального воспаления коленных суставов и их взаимосвязи с клиническими признаками синовита у пациентов с РА, 2) изучение взаимосвязи локального кровотока и системного воспаления при РА.

### **Материалы и методы**

Обследовано 32 человека, из них 16 пациентов с достоверным диагнозом РА, в соответствии с классификационными критериями Американской Коллегии Ревматологов (ACR, 1987). Длительность болезни составила от 1 месяца до 16 лет. Клинико-лабораторная характеристика больных РА представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика больных РА (n=16).

Параметры	Значение
Всего больных в группе	16
Женщины, n (%)	12 (75 %)
Мужчины, n (%)	4 (25 %)
Возраст, годы	47 (40.0-55.5)
Длительность болезни, месяцы	31.5 (11.0-70.5)
DAS28, баллы	6.9 (6.3-7.7)
HAQ, баллы	1.9 (1.3-2.5)
УС, часы	1.75 (1.0-8.5)
ЧБС	24 (19-34)
ЧПС	15 (11-22)
ВАШ боли, мм	63 (31-78)
ВАШ здоровья, мм	49.5 (36.0-79.0)
РФ IgM «+», n (%)	10 (62,5%)
РФ IgM «-», n (%)	6 (37,5%)
СРБ, мг/л	17 (6.1-27.6)
СОЭ, мм/ч	36 (26.5-52.5)

*Примечание: количественные данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей; HAQ – станфордская шкала оценки здоровья (Stanford Health Assessment Questionnaire); DAS28 – индекс активности болезни (Disease Activity Score); УС – утренняя скованность; ЧБС – число болезненных суставов; ЧПС – число припухших суставов; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; РФ – ревматоидный фактор.*

Группу сравнения составили 16 условно здоровых лиц (11 женщин и 5 мужчин), средний возраст 46 лет (39,0-55,0), не имеющих в анамнезе заболеваний суставов и сосудов, а также не принимающих какие-либо фармакологические средства. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Всем больным до проведения ультразвукового исследования определяли СОЭ (по методу Панченкова) и концентрацию СРБ, а также число болезненных и

припухших суставов (ЧБС и ЧПС) и продолжительность утренней скованности. Активность РА оценивалась по индексу активности – DAS28 (Disease Activity Score), рекомендованному EULAR. Нарушение функции и качества жизни у больных РА определялись с использованием русскоязычного варианта Станфордской шкалы оценки здоровья Stanford Health Assessment Questionnaire – HAQ). Кроме того, проводилась общая оценка больным состояния своего здоровья и выраженности болевого синдрома в коленных суставах с использованием 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

У 12 пациентов была проведена рентгенография коленных суставов в прямой и боковой проекции. Для оценки рентгенологических изменений использовалась методика Steinbrocker (1949). Рентгенологические изменения 1-ой стадии были выявлены у одного из 12 пациентов, 2-ой (неэрозивной) – у 5 пациентов. 6 из 12-ти пациентов не имели изменений на рентгенограмме. Непосредственно перед ультразвуковым исследованием всем испытуемым давался период акклиматизации не менее 10 минут в комнате с температурой воздуха 24-25°C. В основной группе все лабораторные и инструментальные исследования выполнялись до назначения противовоспалительной терапии преднизолоном и нестероидными противовоспалительными препаратами. УЗИ проводилось на аппарате экспертного класса — Vivid 7 Dimension (GE Healthcare, США) с использованием мультислотного линейного датчика (9-14 МГц). Исследовались оба сустава по методике, рекомендованной Backhaus M. (2001). В В-режиме оценивалась толщина синовиальной оболочки (СО), толщина и длина выпота, наличие подколенной кисты Бейкера и эрозий кости. Спектральный доплеровский анализ с вычислением таких показателей, как индекс резистентности (РИ) и пульсации (ПИ), максимальной ( $V_s \max$ ) и минимальной ( $V_s \min$ ) систолической скорости, средней скорости (TAMX) и диастолической скорости ( $V_d$ ), использовался у всех испытуемых для определения профиля кровотока в экстрасиновиальных сосудах коленного сустава (верхняя латеральная коленная артерия). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась в программе «Statistica 6.0». Количественные данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Для выявления различий между группами использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Анализ зависимостей осуществлялся с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена  $r$  (с учетом величины « $r$ »). Различия считались достоверными при  $p < 0.05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Ультразвуковые параметры исследуемых групп представлены в таблице №2.

Таблица 2. Результаты ультразвукового исследования коленных суставов в группах.

Параметр/группа	РА (n=16)	Здоровые (n=16)
-----------------	-----------	-----------------

Длина выпота, см	3.2 (1.9-3.9)*	0.9 (0.4-1.1)*
Толщина выпота, см	0.6 (0.4-1.0)*	0.2 (0.1-0.3)*
Толщина СО, см	0.4 (0.3-0.6)*	(не визуализировалась) 0*
Наличие эрозий	5 (31,3%)	0 (0%)
Наличие кисты Бейкера	7 (43,8%)	0 (0%)
Vs max, см/с	38.5 (25.4-73.9)	30.2 (26.4-45.5)
TAMX, см/с	7.2 (4.1-14.7)	6.1 (4.4-9.1)
Vd, см/с	1.99 (0.63-3.62)	1.59 (1.02-2.17)
Vs min, см/с	6.28 (3.12-14.98)	9.3 (6.5-11.9)
ПИ	3.5 (2.7-17.7)	6.7 (5.06-7.97)
РИ	0.97 (0.91-1.01)*	1.03 (0.98-1.07)*

*Примечание: количественные данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей; \*достоверные различия,  $p < 0,05$ ; СО – синовиальная оболочка; Vs max – максимальная систолическая скорость; Vs min – минимальная систолическая скорость; TAMX – средняя скорость; Vd – диастолическая скорость; РИ – индекс резистентности; ПИ – индекс пульсации;*

Ультразвуковым признаком синовита в В-режиме считалось увеличение толщины синовиальной оболочки, которая не визуализировалась в здоровых коленных суставах. При ультразвуковой оценке синовит был установлен у всех обследованных пациентов (100%), что превысило частоту выявления синовита по данным клинического осмотра (81,3%). Таким образом, ультразвук позволил установить субклинический синовит у 3 пациентов из 16 (18,8 %) больных РА. Во всех случаях утолщение синовиальной оболочки сопровождалось выпотом в полость сустава. Получены достоверные различия между основной группой и группой сравнения по толщине и длине выпота в суставе и толщине синовиальной оболочки ( $p < 0.05$ ) (таб. 2). У больных РА данные показатели коррелировали с продолжительностью утренней скованности в суставах ( $r=0.706$ ,  $r=0.684$ ,  $r=0.644$  соответственно,  $p < 0.05$ ). Длина выпота в суставе у больных РА также хорошо коррелировала с уровнем нарушения функции и качества жизни (HAQ) ( $r=0.605$ ,  $p < 0.05$ ). Также группы различались по наличию костных эрозий и подколенных кист Бейкера. Данные изменения были выявлены только у лиц с РА и не встречались в группе здоровых испытуемых (таб. 2). Так, у пациентов с РА ультразвук обнаружил эрозии у 5 человек (31,3%), в то время как по данным рентгенографии подобных изменений выявлено не было. Кроме того, группы различались по значению индекса резистентности (РИ), полученному при проведении спектрального доплеровского анализа

( $p < 0.05$ ). В группе сравнения медиана индекса резистентности (РИ) в коленной артерии была достоверно выше уровня РИ у больных РА (таб. 2). При изучении взаимосвязи показателей спектрального доплера с лабораторными тестами была выявлена корреляция средней силы между максимальной систолической скоростью в коленной артерии и уровнем СРБ ( $r = 0.529$ ,  $p < 0.05$ ). Максимальная систолическая скорость в верхней латеральной коленной артерии также хорошо коррелировала с данными физикального обследования пациентов с РА, такими как число припухших суставов (ЧПС) ( $r = 0.543$ ,  $p < 0.05$ ), ВАШ боли ( $r = 0.503$ ,  $p < 0.05$ ) и уровень активности болезни по показателю DAS 28 ( $r = 0.538$ ,  $p < 0.05$ ). Таким образом, в нашем исследовании ультразвук продемонстрировал наличие субклинического воспаления у 18,8 % больных РА. Схожие результаты были получены в работах других авторов, доказывающих значение ультрасонографии в диагностике субклинического синовита [7, 10]. Так, в работе Szkudlarek M. и соавт. при ультразвуковом исследовании мелких суставов кистей и стоп признаки воспаления были выявлены в 94 из 150 суставов, при этом клиническая оценка определила болезненные и/или припухшие суставы только в 64 из 150 суставов [7]. В другой работе Wakenfield R.J. и соавт. на группе пациентов ( $n=80$ ) с ранним РА ( $< 12$  мес), имеющих нелеченый олигоартрит ( $\leq 5$  суставов), показали наличие синовита по результатам УЗИ в 13 % случаев (107 из 826) клинически интактных суставов. При этом в 5% ( $n=5$ ) процесс локализовался в коленных суставах [10]. Данные литературных источников свидетельствуют о большей чувствительности ультрасонографии в диагностике раннего РА, чем рентгенография [9]. В исследовании Wakenfield R.J. и соавт. был продемонстрирован приоритет ультразвуковой оценки перед рентгенографией в выявлении костных эрозий мелких суставов кистей. [9]. Что касается более крупных суставов, то проводилось сравнение стандартной рентгенографии, а также УЗИ, КТ и МРТ в выявлении эрозий головки плечевой кости у 26 пациентов с длительным течением РА [4]. Авторы установили, что УЗИ и МРТ имеют преимущества, а также являются более чувствительными в диагностике мелких эрозий в сравнении с рентгенографией. Так, по данным ультрасонографии были выявлены эрозии в 24 (92%) случаях, относительно 19 (73%) по данным рентгенографии. В нашем исследовании ультразвук определил эрозии суставных поверхностей костей в 5 (31,3%) случаях, в то время как по данным рентгенографии коленных суставов изменений выявлено не было, либо описывались признаки околоуставного остеопороза, сужение суставной щели и мелкие остеофиты суставных поверхностей кости. Таким образом, полученные нами данные также свидетельствуют о пользе ультразвука в выявлении костных эрозий. Установленная взаимосвязь пиковой систолической скорости в коленной артерии у пациентов основной группы с уровнем индекса DAS 28, рекомендованным для оценки активности РА в

повседневной практике, а также с таким важным показателем как СРБ, который рассматривается как чувствительный маркер активности заболевания [3], подтверждает возможность использования данного ультразвукового параметра в оценке больных РА. Кроме того, в нашей работе спектральный доплеровский анализ кровотока в коленной артерии продемонстрировал уменьшение индекса резистентности (РИ) относительно группы сравнения. Аналогичные результаты были получены в исследовании итальянских авторов [6], которые на небольшой группе пациентов (15 человек) установили достоверные различия показателей РИ в сосудах синовиальной оболочки коленного сустава у больных РА и здоровых лиц. В ряде работ установлено, что более низкий ИР в ревматологии ассоциируется с наличием более выраженного воспаления [5, 6]. Во всех исследованиях, посвящённых применению спектрального доплера в ревматологии, авторы предлагают использовать синовиальные сосуды в качестве целевых для проведения спектрального анализа кровотока в поражённом суставе. Однако такие анатомические особенности сосудов синовиальной оболочки, как малый диаметр и непрямолинейный ход, могут вызывать определённые технические трудности при проведении УЗИ (сложность установления контрольного объёма и правильный выбор угла сканирования) и тем самым оказывать влияние на правильность результатов. Кроме того, при неправильной настройке ультразвукового аппарата (неправильный выбор предела Найквиста либо усиления цветового сигнала) либо при использовании линейного датчика невысокого разрешения (8-10 МГц) их визуализация может быть значительно затруднена. Terslev L. был первым, кто показал возможность визуализации синовиальных сосудов мелких суставов кистей у здоровых лиц [8]. В своей работе он подчёркивает, что это возможно только при наличии датчика высокого разрешения (15 МГц и более), которые имеются далеко не во всех лечебных учреждениях. Поэтому у здоровых людей сосуды синовиальной оболочки, ввиду отсутствия их полнокровия, обычно не визуализируются совсем, что не позволяет оценить нормальные показатели спектрального кровотока. В нашей работе для анализа артериального кровотока вместо синовиальных сосудов мы выбрали более крупную по диаметру верхнюю латеральную коленную артерию (диаметр 1-3,5 мм), которая является ветвью подколенной артерии. Эта артерия проходит над латеральным мышечком бедренной кости и проникает на переднелатеральную поверхность коленного сустава [1], где хорошо визуализируется у всех пациентов с РА, а также у здоровых людей, что позволяет использовать её для спектрального анализа кровотока в качестве скринингового метода диагностики артрита с определением таких показателей, как РИ и  $V_s$  max. Таким образом, применение спектральной доплерографии для оценки экстрасиновиального кровотока может значительно уменьшить влияние субъективного

фактора на результаты УЗИ и тем самым повысить точность ультразвуковой оценки.

### **Заключение**

В заключении можно сказать, что ультразвук является эффективным и доступным методом оценки воспаления при ревматоидном артрите и в совокупности с клиническими и лабораторными данными может быть использован как диагностический инструмент для выявления латентного синовита и постановки диагноза РА на ранней стадии.

### **Список литературы**

1. Золотко Ю.Л. Атлас топографической анатомии человека. Часть 3. Верхняя и нижняя конечности. – М.: Медицина, 1976. – С. 217-218.
2. Назаренко Г.И., Героева И.Б., Хитрова А.Н. и др. Возможности ультразвукового исследования в оценке активности воспалительного процесса и эффективности лечения пациентов с ревматоидным артритом // Ультразвуков. и функц. Диагн. – 2007. - №5. – С. 83-91.
3. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 290, 296, 306-307.
4. Alasaarela E., Suramo I., Tervonen O. Evaluation of humeral head erosions in rheumatoid arthritis: a comparison of ultrasonography, magnetic resonance imaging, computed tomography and plain radiography // Br. J. Rheumatol. – 1998. – Vol. 37. - №11. – P. 1152-6.
5. Qvistgaard E., Røising H., Torp-Pedersen S. et al. Quantitative ultrasonography in rheumatoid arthritis: evaluation of inflammation by Doppler technique // Ann. Rheum. Dis. — 2001. – Vol. 60. – P. 690–3.
6. Silvestri E., Martinoli C., Onetto F. Evaluation of rheumatoid arthritis of the knee with Doppler color // Radiol. Med. – 1994. – Vol. 88. - №4. – P. 364-7.
7. Szkudlarek M., Court-Payen M., Jacobsen S. et al. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 2003. – Vol. 48. – P. 955-62.
8. Terslev L., Torp-Pedersen S., Qvistgaard E. et al. Doppler ultrasound findings in healthy wrists and finger joints // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – Vol.63. – P. 644–648.
9. Wakefield R.J., Gibbon W.W., Conaghan P.G. et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography // Arthritis Rheum. Dec. — 2000. – V. 43. - № 12. — P. 2762-70.
10. Wakefield R.J., Green M.J., Marzo-Ortego H. et al. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals high prevalence of subclinical disease // Ann. Rheum. Dis. — 2004. – V. 63. — P. 382–5.

### **Рецензенты:**

Карпунина Н.С., д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО «ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера» МЗ РФ, г. Пермь.

Некрутенко Л.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО «ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера» МЗ РФ, г. Пермь.