

Вопросы ранней диагностики и клинических особенностей аксиального спондилоартрита на Европейском конгрессе ревматологов 2015 г.

Губарь Е.Е., Эрдес Ш.Ф.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия
115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Елена Ефимовна Губарь;
gubarelena@yandex.ru

Contact: Elena Gubar;
gubarelena@yandex.ru

Поступила 28.10.15

10–13 июня 2015 г. в Риме был проведен Конгресс Европейской антиревматической лиги — EULAR-2015. Одним из значимых аспектов конгресса была проблема спондилоартритов (СпА). Заметное место в программе конгресса заняли сообщения о патогенезе СпА, в том числе о связи процессов воспаления и механизмов костной пролиферации. Широко обсуждалось фундаментальное значение провоспалительных цитокинов — интерлейкина 17 (ИЛ17)/ИЛ23 — при СпА. Много работ, как и в предыдущие годы, было посвящено ранней диагностике СпА, сопоставлению различных классификационных критериев СпА, а также трансформации нерентгенологического аксиального СпА в анкилозирующий спондилит. Немало времени было посвящено результатам последних исследований в области визуализации сакроилиита и спондилита.

Ключевые слова: нерентгенологический аксиальный спондилоартрит; костная пролиферация; сакроилиит по данным магнитно-резонансной томографии.

Для ссылки: Губарь ЕЕ, Эрдес ШФ. Вопросы ранней диагностики и клинических особенностей аксиального спондилоартрита на Европейском конгрессе ревматологов 2015 г. Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил 1):87–96.

THE EARLY DIAGNOSIS AND CLINICAL FEATURES OF AXIAL SPONDYLOARTHRITIS AT THE EUROPEAN CONGRESS OF RHEUMATOLOGY 2015

Gubar E.E., Erdes Sh.F.

The European League Against Rheumatism (EULAR) Congress (EULAR-15) was held in Rome on 10–13 June 2015. One of the most important aspects of the Congress was the problem of spondyloarthritis (SpA). Reports on the pathogenesis of SpA, including a relationship between the inflammatory processes and the mechanisms of bone proliferation, occupied a prominent place in the program of the Congress. The fundamental importance of proinflammatory cytokines, such as interleukin 17 (IL17)/IL23, for SpA was the subject of wide speculation. As in previous years, many reports were dedicated to the early diagnosis of SpA, the comparison of different SpA classification criteria, and the progression of non-radiographic axial SpA to ankylosing spondylitis. Much time was devoted to the results of the latest studies visualizing sacroiliitis and spondylitis.

Key words: non-radiographic axial spondyloarthritis; bone proliferation; magnetic resonance imaging sacroiliitis.

For reference: Gubar EE, Erdes Sh.F. The early diagnosis and clinical features of axial spondyloarthritis at the European Congress of Rheumatology 2015. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2016;54(Suppl. 1):87–96.

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-1S-87-96>

10–13 июня 2015 г. в Риме проходил Европейский конгресс ревматологов (EULAR-2015). Одним из значимых аспектов конгресса была проблема спондилоартритов (СпА). Следует отметить проявленный участниками конгресса большой интерес к вопросам патогенеза, возможностям ранней диагностики, использованию различных классификационных критериев СпА и их клиническому полиморфизму.

Заметное место на конгрессе было уделено проблемам патогенеза, в том числе связи процессов воспаления и механизмов костной пролиферации. Считается, что воспаление и костная пролиферация при СпА могут иметь разные патогенетические механизмы и пути активации. Продолжалось изучение роли различных медиаторов воспаления при анкилозирующем спондилите (АС), в частности, CCR2 — хемокина, экспрессируемого моноцитами. Было показано

[FRI0196], что экспрессия CCR2 моноцитами у больных АС была достоверно выше, чем у здоровых доноров. Это позволяет предположить, что окислительный стресс, и в частности митохондриальная дисфункция, могут быть ключевым механизмом активации как воспаления, так и костной пролиферации [FRI0190].

Определенный интерес представляет исследование биомаркеров при СпА, их связи с рентгенологическим прогрессированием [SAT0252]. Испанские ревматологи на большом клиническом материале (100 пациентов с АС; 82,0% мужчин; средний возраст 48,7±12,9 года, длительность заболевания 12,5±8,9 года) выявили, что уровень сывороточного хрящевого гликопротеина YKL-40, который является маркером хрящевого и костного метаболизма, достоверно повышен у больных АС по сравнению со здоровыми донорами. Оказалось, что концентрация

YKL-40 коррелирует с возрастом пациентов, длительностью заболевания, ухудшением позвоночных индексов и функционального статуса (BASFI), а также с рентгенологическим прогрессированием (BASRI spine).

Широко обсуждается фундаментальное значение провоспалительных цитокинов интерлейкина 17 (ИЛ17)/ИЛ23 при СпА. До настоящего времени не было работ о влиянии ингибиторов фактора некроза опухоли α (иФНО α) на ИЛ17/ИЛ23-сигнальный путь. На конгрессе были представлены новые данные [SAT0245], демонстрирующие, что применение иФНО α , несмотря на противовоспалительный эффект, не влияет на концентрацию ИЛ23/ИЛ17А. Было показано, что у пациентов с высокой активностью АС (BASDAI ≥ 4) имелся достоверно более высокий уровень ИЛ23, ИЛ17А и простагландина E2 (ПГЕ2), по сравнению с больными с низкой активностью (BASDAI < 4) и здоровыми донорами, как исходно, так и через 12 и 24 мес анти-ФНО-терапии. У исходно высокоактивных пациентов концентрация ИЛ23, ИЛ17А и ПГЕ2 сохранялась повышенной, несмотря на нормализацию клинических (ASDAS-СРБ, BASFI, BASMI и ASQol) и лабораторных (уровень С-реактивного белка — СРБ, СОЭ) показателей. Вероятно, блокада ИЛ23/ИЛ17 — может стать дополнительным способом лечения АС.

Супрессия воспаления, костной и хрящевой деструкции ранее была показана при применении антител к ИЛ17 (секукинумаб — анти-ИЛ17А) при СпА. Пока не известно, влияют ли антитела к ИЛ17 на костную пролиферацию — основное структурное повреждение при АС.

Процессы костеобразования изучались на клеточных и животных моделях. На мышинной модели СпА (мышисамцы линии DBA/1) было показано [OP0202], что применение мышинных антител к ИЛ17 не только способствовало достоверному подавлению спондилита и артрита, но и блокировало патологическую костную пролиферацию по данным микрокомпьютерной томографии.

Изучалась роль аргиназы в процессах оссификации. Аргиназа — это металло-энзим, катализирующий расщепление аргинина на орнитин и мочевины; опосредованно участвует в клеточной пролиферации и синтезе коллагена. Известно, что экспрессия и активность аргиназы повышаются под воздействием воспаления. Бельгийские ученые на клеточной ATDC5-модели показали [FRI0197], что гиперэкспрессия аргиназы вызывает повышение хондрогенеза. Ингибция аргиназы *in vivo* на крысиной модели СпА уменьшает поствоспалительную костную пролиферацию.

Исследователи из Республики Корея [OP0207] обнаружили, что применение инфликсимаба у больных АС способствовало достоверному снижению содержания клеток — предшественников остеобластов и уровня проколлагена I-го типа N-конечного пропептида. Была выявлена строгая ассоциация между активностью воспаления (BASDAI, СРБ, СОЭ) и активностью остеобластов до и после терапии инфликсимабом. Этот результат, по мнению исследователей, косвенно свидетельствует о том, что терапия этим препаратом снижает активность остеобластов и остеопролиферацию у больных АС.

При АС за процессом костной деструкции (эрозированием) следует формирование новой кости. В своей работе 2014 г. В.П. Максимович и соавт. [1] при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) крестцово-

подвздошных суставов (КПС) больных АС показали, что имеется такая последовательность изменений в КПС: образование эрозий → «заполнение» эрозий жировой тканью → анкилозирование.

Немецкие ученые использовали гистологический материал фасеточных суставов для выяснения механизмов костеобразования и возможной роли в этом процессе трансформации жировой ткани [FRI0193]. Формирование новой кости было найдено в области контакта фиброзной ткани и эрозированного суставного хряща. Феномен костеобразования в области «фиброзно-хрящевое контакта» был выявлен в 92% случаев при исследовании суставов больных АС и только в 27% — при остеоартрозе ($p < 0,003$).

Авторы сделали вывод, что при АС остеобласты способствуют формированию новой кости в местах костных и хрящевых эрозий, что приводит в дальнейшем к анкилозированию сустава. Жировая ткань, как правило, обнаруживалась в смежных субхондральных участках костного мозга.

Механизмы костной пролиферации анализировались на основании изучения формирования синдесмофитов у пациентов из исследования ASSERT [OP0041]. Анализ предшествующих работ позволил предположить наличие ассоциации между выявляемым при МРТ остеоитом в «углах» позвонков с последующей жировой дистрофией в этой области и дальнейшим образованием синдесмофитов в этом же сегменте позвоночника. Были изучены МРТ и рентгенограммы шейного и поясничного отделов позвоночника 182 пациентов, сделанные исходно, на 24-й и 102-й неделях наблюдения. Оценку проводили два независимых рентгенолога, которым не были известны клинические данные пациентов и временные «точки» исследования. При анализе результатов особое внимание обращали на временной порядок выявления изменений: активное воспаление → жировая дистрофия → синдесмофит. Позвонки, в которых исходно имелись синдесмофиты, из анализа исключали. Было обнаружено, что наличие как остеоита ($R=1,93-1,98$), так и жировой дистрофии ($R=1,59-2,32$) в любой «точке» исследования ассоциировалось с формированием нового синдесмофита. Ассоциация возрастала ($R=2,29-2,73$), если в данном позвонке имелось как активное воспаление, так и жировая дегенерация, вне зависимости от временной последовательности выявленных изменений. И еще большая ассоциация ($R=2,45-3,01$) была выявлена при определенном временном порядке возникновения изменений: активное воспаление → жировая дистрофия → синдесмофит. Однако до 42–66% всех синдесмофитов образовалось в позвонках, в которых не было ни остеоита, ни жировой дегенерации. По мнению авторов работы, полученные данные еще раз подтверждают гипотезу о том, что воспаление и костная пролиферация, по-видимому, не являются взаимосвязанными процессами.

Считается, что одним из патогенетических факторов СпА является субклинически протекающее воспаление кишечника. Микроскопические признаки воспаления в кишечнике определяются приблизительно у 50% больных СпА. Несмотря на то что воспаление протекает субклинически, оно ассоциируется с более высокой активностью заболевания и худшим прогнозом. На конгрессе была представлена работа бельгийских исследова-

телей [SAT0248] по определению уровня кальгранулинов (S100A8/S100A9 и S100A12) в сыворотке и кишечных биоптатах больных СпА без клинических признаков поражения кишечника. Кальгранулины — это чувствительные маркеры иммунной активации, активирующиеся в гранулоцитах и моноцитах в раннюю фазу иммунного ответа. Кальгранулин S100A8/S100A9, или кальпротектин, — хорошо известный фекальный маркер активности при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК). Уровень сывороточных кальгранулинов определяли у 122 пациентов с вновь диагностированным СпА и 39 здоровых добровольцев. Больным также проводили илеоколоноскопию и биопсию для выявления микроскопических признаков воспаления кишечника и иммунотипирование биоптатов на наличие S100A8 и S100A9. Уровень сывороточных кальгранулинов был достоверно выше ($p < 0,001$) у пациентов со СпА, чем у здоровых лиц, и коррелировал с концентрацией СРБ. Нормальная гистологическая картина слизистой оболочки кишечника наблюдалась в 51% случаев, в 19% имелась картина острого, а в 30% случаев — хронического воспаления. У пациентов, имевших гистологическую картину острого воспаления, концентрация кальгранулинов сыворотки была достоверно выше ($p = 0,025$), чем у больных без микроскопических признаков воспаления кишечника. Авторы подчеркивают, что иммуногистологическая картина и значения концентрации сывороточных кальгранулинов не были связаны с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Авторы предполагают, что исследование кальгранулинов при СпА будет способствовать выявлению больных с субклиническим воспалением кишечника, которым показано проведение колоноскопии.

На конгрессе обсуждалась роль инфекции в патогенезе СпА. Предоставлены результаты [FRI0194] определения уровней сывороточных IgG и IgM антител к *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*, *Escherichia* spp., *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae* у больных СпА ($n = 100$, критерии Международной рабочей группы по изучению спондилоартритов — ASAS), у пациентов с предположительным диагнозом СпА ($n = 41$), у больных с невоспалительной болью в нижней части спины (длительность боли ≥ 3 мес) без признаков СпА ($n = 82$) и у здоровых лиц ($n = 40$) того же пола и возраста (возраст 18–40 лет). Было показано, что уровни IgG и IgM антител к исследуемым микроорганизмам достоверно повышены у пациентов всех групп (по сравнению со здоровым контролем) и оказались идентичными как у пациентов со СпА, так и у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника. На основании полученных данных авторы работы ставят под сомнение роль предшествующей инфекции *Borrelia*, *Ehrlichia* и *Chlamydia* в патогенезе СпА.

Большое число работ, как и в предыдущие годы, было посвящено ранней диагностике СпА. Согласно современной концепции СпА подразделяются на две группы: преимущественно аксиальный и преимущественно периферический. Термин «аксиальный СпА» (аксСпА) применяется при преимущественном вовлечении аксиального скелета и соответствии клинической картины заболевания классификационным критериям ASAS [2]. В свою очередь, аксСпА подразделяется на две категории: 1) нерентгенологический аксСпА (нр-аксСпА) —

имеется клиническая картина аксСпА, но еще нет рентгенологически выявляемого сакроилиита (СИ); 2) АС — имеется клиническая картина СпА и рентгенологически определенный СИ (постановка диагноза — по модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 г.). На конгрессе анализировалась клиническая картина пациентов, соответствующая разным классификационным критериям СпА.

В исследование ASAS-COMOSPA [OP0037] было включено 3984 пациента из 22 стран и с 5 континентов, которым практикующие врачи-ревматологи диагностировали СпА. Средний возраст больных составил 44 ± 14 лет, 56,2% пациентов были HLA-B27-позитивны, 65% — лица мужского пола, периферический артрит имелся у 61,5%, псориаз — у 21,4%, увеит — у 19,6%, рентгенологически определенный СИ — у 64,4%, СИ по данным MPT (MPT-СИ) — у 33,6%. Диагноз СпА устанавливался на основании ESSG, mESSG (+MRI), AMOR, mAMOR (+MRI), CASPAR и ASAS критериев для аксиального и периферического СпА. По результатам этого международного исследования было выявлено, что большинство пациентов соответствовали нескольким наборам классификационных критериев. Самый большой «перекрест» был между критериями AMOR, ESSG и ASAS. В случае когда пациенты соответствовали только одному набору критериев, чаще всего это были критерии ASAS для аксСпА. Существует два альтернативных набора признаков для постановки диагноза аксСпА по критериям ASAS: I вариант базируется на наличии СИ, выявленного одним из методов визуализации (MPT или рентгенография), II набор — на выявлении HLA-B27 в сочетании с другими клиническими проявлениями СпА. По основным клиническим характеристикам пациентов, включенных в это международное исследование, достоверных различий между двумя альтернативными вариантами диагностики аксСпА по критериям ASAS выявлено не было. В то же время, согласно нашим данным [SAT0243], у пациентов, удовлетворявших I набору признаков для аксСпА по критериям ASAS ($n = 123$), были выше острофазовые показатели воспаления — СОЭ и уровень СРБ ($p = 0,02$ для обоих сравнений), а у пациентов, удовлетворявших II варианту признаков ($n = 27$), достоверно чаще выявлялись энтезиты ($p = 0,02$) и дактилиты ($p = 0,03$).

В последние годы возросла необходимость раннего выявления пациентов с аксСпА в связи с возможностью раннего назначения иФНОα. Известно, что диагностика аксСпА еще до недавнего времени «запаздывала» на 8–11 лет. Однако в исследовании датских ревматологов 2014 г. [3] на большой когорте больных было показано, что задержка в установлении диагноза аксСпА уменьшилась с 5,5 года в 2000 г. до 3–4 мес в 2011 г. На конгрессе была представлена работа французских исследователей [FRI0239], показавших, что «отсрочка» в постановке диагноза СпА составляет 2 года. Французские пациенты ($n = 432$, средний возраст $34,4 \pm 12,6$ года, 56,2% — мужского пола, 66,7% — HLA-B27+) до установления диагноза СпА посетили в среднем трех врачей. Более «типичная» клиническая картина, с точки зрения врачей первичного контакта, а именно — наличие артрита и дактилита, способствовала более ранней диагностике. Выявление рентгенологически определенного СИ и HLA-B27-антигена не повлияло на сроки постановки диагноза в этой когорте

больных. И хотя в целом диагностика аксСпА улучшилась, для отдельных пациентов длительное «запаздывание» сохраняется. Поздняя диагностика ведет к неоправданным, а иногда и опасным диагностическим и лечебным мероприятиям (11,3% больных, включенных в это исследование, проводили артроскопию и биопсию синовию, 13,2% — принимали оральные глюкокортикоиды, 1,9% подверглись оперативному вмешательству на позвоночнике до постановки диагноза).

К настоящему времени предложен ряд стратегий, согласно которым врачи общей практики могут выявить пациента с предположительным аксСпА и в кратчайшие сроки направить его к ревматологу. Прямое сравнение этих стратегий на одной популяции пациентов с целью выявления оптимальной было проведено впервые [SAT0275]. Голландские ревматологи обследовали 941 пациента (58% женщин, средний возраст 36 лет) с хронической болью в нижней части спины (длительность ≥ 3 мес, возраст начала < 45 лет), обратившихся к врачам общей практики. Пациенты с уже установленным диагнозом АС были исключены. Диагноз аксСпА устанавливался по критериям ASAS. Исследовались следующие стратегии: стратегия Brandt [4], MASTER [5], RADAR [6], двухступенчатая стратегия [7], CaFaSpA [8], новые рекомендации ASAS [9]. Наибольшую чувствительность и специфичность показали стратегии [4–6], включавшие МРТ КПС, HLA-B27 и воспалительную боль в спине (ВБС). Тем не менее (в связи с тем что МРТ и определение HLA-B27 — слишком дорогостоящие исследования) для врачей первичного контакта были рекомендованы следующие диагностические признаки аксСпА: наличие ВБС, хороший ответ на НПВП и семейный анамнез.

Испанские ревматологи [FRI0205] показали, что ВБС является наиболее достоверным признаком для выявления аксСпА среди пациентов с хронической болью в спине ($n=95$), обратившихся к врачам общей практики. В зависимости от наличия ВБС (критерии ASAS) пациентов разделили на две группы: ВБС+ ($n=35$; 38,9%) и ВБС- ($n=55$; 61,1%). Оказалось, что у больных с рентгенологически достоверным СИ риск возникновения ВБС возрастает в 78,8 раза; при HLA-B27-позитивности — в 4,2 раза. 77% пациентов из группы ВБС+ соответствовали критериям ASAS для аксСпА.

С целью более ранней и достоверной диагностики аксСпА в совместной работе голландских, норвежских и итальянских ревматологов [SAT0262] была поставлена задача выяснить, есть ли необходимость ежегодно повторять МРТ КПС пациентам с предположительным диагнозом аксСпА. Ста восьмидесяти пяти пациентам из когорты SPACE [боль в спине от 3 мес до 2 лет; возраст < 45 лет; диагноз аксСпА ($n=92$) или предположительный аксСпА ($n=93$)] исходно и через год после начала наблюдения проводили МРТ КПС. Через 1 год СИ при МРТ был выявлен у 12 не имевших его пациентов, но у 12 больных, исходно имевших МРТ-СИ, активные воспалительные изменения в КПС не были обнаружены при повторном исследовании. По данным рентгенографии СИ через 1 год был выявлен дополнительно у двух больных. В результате у 14 из 93 (15,1%) пациентов, исходно имевших предположительный аксСпА, диагноз аксСпА был подтвержден, вследствие выявления СИ по данным МРТ ($n=12$) и рентгенографии ($n=2$). Десять из 12 больных, исходно имевших МРТ-СИ и ставших через

год «МРТ-негативными», все же соответствовали классификационным критериям аксСпА, поскольку у них сохранялась соответствующая клиническая симптоматика при наличии HLA-B27 ($n=7$) либо выявлялись признаки СИ при рентгенографии ($n=3$). Таким образом, диагноз мог быть изменен у небольшого числа пациентов, и ежегодное повторение МРТ КПС не внесло существенного «вклада» в раннюю диагностику аксСпА.

Для улучшения ранней диагностики СпА голландские исследователи [SAT0278] провели скринирование здоровых родственников первой степени родства HLA-B27-позитивных пациентов с АС. В исследование был включен 51 такой родственник в возрасте 18–40 лет. У 59% из них имелась хроническая боль в спине, причем у 18% — воспалительная боль, у 22% — отек костного мозга на МРТ КПС, у 8% — другие признаки СпА. Оказалось, что 25% как будто бы здоровых родственников HLA-B27-позитивных больных АС соответствуют классификационным критериям СпА: 18% — аксСпА (ASAS), 20% — ESSG, 12% — тем и другим критериям (axSpA и ESSG). Никто из родственников первой степени родства не соответствовал классификационным критериям периферического СпА (ASAS), АС (модифицированные Нью-Йоркские критерии), псориатического артрита (CASPAR). Авторы планируют продолжить наблюдение за этой когортой.

На конгрессе обсуждалась роль ультразвукового исследования (УЗИ) энтезисов в улучшении ранней диагностики СпА [SAT0239]. УЗИ ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза было проведено 402 пациентам когорты DESIR (ВБС длительностью от 3 мес до 3 лет). У 58 (14%) из них выявлены энтезиты (УЗИ+). Из 18 пациентов УЗИ+, не соответствующих критериям ASAS для аксСпА, 11 (65%) соответствовали критериям Amor, 16 (89%) — критериям ESSG и 11 (65%) — тем и другим.

Известно, что несвоевременная постановка диагноза СпА часто связана с неосведомленностью врачей общей практики. Голландские ревматологи [FRI0223] проанализировали адекватность диагностики СпА врачами первичного контакта до и после проведения образовательной программы по СпА. Было выявлено, что после курса обучения врачи достоверно чаще смогли заподозрить СпА у пациента и направить его к ревматологу.

Нр-аксСпА — относительно новый термин в ревматологии. Недавнее разделение аксСпА на АС и нр-аксСпА сфокусировало внимание ревматологов на более ранней диагностике и терапии СпА. На конгрессе были представлены работы, в которых сравнивались клинические особенности нр-аксСпА и АС. Кроме того, в этих исследованиях анализировалось, могут ли лечебные стратегии, продемонстрировавшие эффективность при АС, быть применены к более ранним формам этого заболевания. В международном европейском исследовании [SAT0255] были проанализированы данные 2038 пациентов с нр-аксСпА и 5569 больных АС, обратившихся к 257 врачам-ревматологам в Великобритании, Франции, Германии, Италии и Испании в 2014 г. Оказалось, что больные с нр-аксСпА были достоверно моложе, чем пациенты с АС (38,5 и 40,0 года соответственно), и среди них было больше женщин (41,2 и 27,1% соответственно). Среди больных АС чаще выявлялись периферический артрит, энтезиты, увеиты и болезнь Крона. При нр-аксСпА отмечена большая активность по BASDAI, чем при АС (2,6 и 2,1

соответственно). Пациенты с АС чаще, чем больные нр-аксСпА, не работали из-за своего заболевания (3,1 и 2,0% соответственно). В европейских странах генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) при АС в целом применялись чаще, чем при нр-аксСпА (52 и 43,8% соответственно), но интервал между постановкой диагноза и назначением первого ГИБП достоверно короче при нр-аксСпА, чем при АС (24,1 и 44,9 мес соответственно). Авторы делают вывод о том, что нр-аксСпА — это более гетерогенная группа заболеваний, чем АС. Однако для достижения максимального эффекта ревматологи предпочитали достаточно рано применять «агрессивную» терапию, продемонстрировавшую эффективность при лечении АС.

Клинические особенности нр-аксСпА и АС анализировались также в исследовании, включавшем 381 пациента (279 в группе АС и 102 в группе нр-аксСпА) из турецкой ревматологической практики [FRI0227]. Пациенты из группы нр-аксСпА были моложе, чем больные АС (39,4 и 43,1 года; $p=0,007$), среди них было больше женщин (54 и 33%; $p<0,001$), у них была меньшая длительность заболевания (10,1 и 16,0 года; $p<0,001$), ниже уровень СРБ (5,9 и 13,2 мг/л; $p<0,001$), несмотря на более высокие показатели BASDAI ($3,9\pm2,1$ и $3,2\pm2,8$; $p=0,014$). Пациентам из группы нр-аксСпА ГИБП назначались реже, чем больным АС (41,2 и 26,5%; $p=0,008$). Эти данные согласуются с предшествующей работой D. Poddubnyu и соавт. [10] и российским исследованием [SAT0243], в которых показано, что мужской пол и высокий уровень СРБ способствуют трансформации нр-аксСпА в АС. Французские ревматологи [SAT0274] при двухлетнем наблюдении за 326 пациентами с нр-аксСпА из когорты DESIR (возраст 34 ± 9 лет, 59% женщин, длительность ВБС 18 ± 11 мес) обнаружили, что на прогрессирование СИ оказывало влияние сочетание следующих факторов: генетических (HLA-B27-позитивность; $r=12,6$), воспалительных (МРТ-СИ; $r=48,8$) и экологических (курение; $r=3,3$). Кроме того, в данном исследовании было показано, что скорость рентгенологического прогрессирования среди пациентов с нр-аксСпА невелика. За 2 года наблюдения у 16 (4,9%) из них сформировалась картина АС согласно малым Нью-Йоркским критериям.

В связи с необходимостью ранней диагностики СпА, оценки прогрессирования заболевания, выделением нр-аксСпА большое внимание на конгрессе было уделено вопросам визуализации.

Была представлена интересная работа [SAT0270], в которой анализировался процесс заживления эрозий в КПС, видимый на МРТ. В 2012 г. канадские ревматологи под руководством W.P. Maksymowych [11] обнаружили специфический симптом на МРТ КПС больных аксСпА и предложили новый термин — «backfill» (BF), который буквально переводится как «заполнение»; в нашем переводе — «заживление эрозий» (ЗЭ). Термин «ЗЭ» используется для описания заживления краевых эрозий в КПС и для отличия этого процесса от заживления изменений костного мозга (для которого принят термин «жировая метаплазия»). Симптом ЗЭ можно увидеть в режиме T1SE, он характеризуется потерей кортикального слоя в области подвздошной кости или крестца с замещением эрозированных участков субхондральной кости тканью, имеющей сигнал такой же или даже более высокой ин-

тенсивности по сравнению с костномозговой тканью. Следующим этапом после ЗЭ является анкилоз этого участка КПС. В исследовании, представленном на конгрессе [SAT0270], были проанализированы 647 МРТ КПС (режим T1 SE): 297 больных АС, 126 пациентов с нр-аксСпА, 147 — с невоспалительной болью в спине и 77 здоровых добровольцев. Анализ проводился тремя специалистами «вслепую». Симптом ЗЭ на МРТ КПС был выявлен у 78,8% пациентов с АС, в 11,1% случаев — при нр-аксСпА, в 1,8% случаев — при невоспалительной боли в спине и отсутствовал на МРТ здоровых добровольцев. У больных с аксСпА симптом ЗЭ чаще выявлялся со стороны подвздошной кости и в нижней части крестца (в обоих случаях $p<0,05$); у больных с невоспалительной болью в спине такой закономерности не выявлено. Показатели МРТ-шкалы структурных повреждений КПС (SPARCC SIJ Structural Score, SSS) [12] для симптома ЗЭ были достоверно выше у пациентов с аксСпА, чем у больных с невоспалительной болью в спине ($p<0,01$), и не коррелировали с полом, возрастом, BASDAI, BASFI и уровнем СРБ. Выявлена положительная корреляция показателей шкалы SSS для ЗЭ с длительностью симптомов АС ($r=0,251$; $p<0,01$) и нр-аксСпА ($r=0,743$; $p<0,01$). Исследование показало, что симптом ЗЭ обладает высокой специфичностью (98%) и умеренной чувствительностью (59%) в диагностике аксСпА.

Известно, что при аксСпА на протяжении заболевания возникают новые очаги воспаления (остеита) в позвонках и в КПС, диагностируемые с помощью МРТ. На конгрессе обсуждался вопрос, существуют ли предикторы определенной локализации этих очагов воспаления [SAT0240]. При проведении МРТ КПС и позвоночника в динамике 158 пациентам с ранним аксСпА (исследование INFASST) было показано, что новые воспалительные очаги, как в КПС, так и в позвоночнике, достоверно чаще возникали в тех зонах, в которых ранее имелось воспаление.

У пациентов с ранним аксСпА взаимосвязь между активными воспалительными изменениями по данным МРТ КПС и клинической активностью не вполне однозначна. На конгрессе были представлены результаты длительного наблюдения за ранними когортами [OP0042]. Среди 474 пациентов когорты DESIR (ВБС <3 лет), исходно имевших МРТ-СИ, ассоциация между воспалением в КПС по данным МРТ и клиническими показателями воспаления (ASDAS, уровень СРБ, СОЭ) была выявлена только у пациентов мужского пола.

Интересно, что взаимосвязи между МРТ-СИ и клинической активностью СпА у женщин обнаружено не было.

На конгрессе обсуждался вопрос об использовании модифицированных Нью-Йоркских критериев для диагностики АС, в частности о достоверности диагноза «рентгенологически определенный» СИ [FRI0199]. Были изучены (исходно и после 5 лет наблюдения) рентгенограммы таза 357 пациентов со СпА из голландской когорты. Рентгенограммы оценивались «вслепую». Рентгенограммы таза, на которых стадия СИ соответствовала диагнозу АС по модифицированным Нью-Йоркским критериям (pСИ), были оценены как «позитивные». Исходно pСИ был обнаружен у 17,4% пациентов, к концу исследования — у 22,4%. Однако более чем у половины (58,1%) пациентов исходно «позитивные» рент-

генограммы к концу исследования были оценены рентгенологами как «негативные». Авторы делают вывод, что выявление рСИ по модифицированным Нью-Йоркским критериям является ненадежным методом для определения трансформации СпА в АС. В частности, этот метод плохо применим для оценки прогрессирования СИ у пациентов, получавших и не получавших лечение.

В связи с тем что диагностика АС, базирующаяся на рентгенограммах таза, обладает низкой чувствительностью и специфичностью, на конгрессе обсуждался вопрос об использовании в некоторых случаях КТ КПС [SAT0271]. Рентгенологическая диагностика СИ, адаптированная к модифицированным Нью-Йоркским критериям, является «золотым стандартом». Авторы исследования поставили цель валидировать стадии СИ на КТ. Многим пациентам, в особенности больным с ВЗК, проводится КТ для других диагностических целей. На компьютерных томограммах одновременно могут быть видны КПС.

В исследование были включены компьютерные томограммы КПС (в коронарной проекции) 46 пациентов АС (диагноз был ранее установлен в соответствии с модифицированными Нью-Йоркским критериями) и 46 контрольных компьютерных томограмм области таза, сделанных пациентам того же пола и возраста, не имевшим клинических признаков спондилита, ВЗК, увеита или псориаса. Оценивались следующие признаки: склероз, эрозии и анкилоз. Оказалось, что наличие анкилоза >1 см или ≥ 3 эрозий обладает наибольшей чувствительностью (91%) и специфичностью (91%).

Китайские ревматологи провели сопоставление данных рентгенографии таза и МРТ КПС 392 больных аксСпА и предложили для более ранней диагностики СИ дополнительно к рентгенографии таза в переднезадней проекции проводить рентгенографию КПС в косой проекции [FRI0216]. По результатам этого исследования, совпадение диагноза «СИ» оказалось достоверно выше при сопоставлении данных МРТ и рентгенограмм КПС в косых проекциях, чем данных МРТ и рентгенограмм таза в прямой проекции (90,8 и 63,3% соответственно; $p < 0,05$).

Определенное внимание на конгрессе было уделено рентгенологическому прогрессированию, которое оценивается с использованием счета mSASSS. В предшествующих работах изучалось рентгенологическое прогрессирование при АС. При аксСпА такое исследование проведено впервые на материале когорты DESIR [FRI0234]. Были проанализированы рентгенограммы шейного и поясничного отделов позвоночника (исходные, после 1 года и 2 лет наблюдения) у 608 пациентов (средний возраст 36 лет; 47% больных — мужского пола). Рентгенологическое прогрессирование было достоверно более выраженным у пациентов с рентгенологически определенным СИ (АС), а также у больных, исходно имевших синдесмофиты. Испанские ревматологи анализировали структурные изменения, возникающие в каждом отдельном позвонке, согласно шкале mSASSS у 103 больных АС [FRI0218]. Было обнаружено, что наибольшие структурные изменения возникают в центральной части шейного и поясничного отдела (C_7 и L_5). Индекс mSASSS был выше у мужчин, чем у женщин, что соответствует данным предшествующих работ. Метрологический индекс UCOASMI снижался при нарастании структурных изменений. Не выявлено взаимосвязи меж-

ду структурными изменениями и индексом ASDAS (хотя ASDAS был достоверно выше у мужчин). Отмечено, что между теми позвонками, где имеется меньшая подвижность, костные «мостики» образуются раньше. Это еще раз подчеркивает необходимость физической активности и лечебной физкультуры у этих пациентов. Турецкие исследователи поставили задачу выявить связь между рентгенологическим прогрессированием АС и генетическими, а также клиническими характеристиками пациентов [FRI0212], поскольку хорошо известно, что у части больных АС образуется множество синдесмофитов и имеется выраженное ограничение функции позвоночника, а у других пациентов при длительном течении заболевания синдесмофиты не образуются. В зависимости от структурных изменений (счет mSASSS) пациентов ($n=199$) разделили на две группы: «легкое» и «тяжелое» течение АС. У больных с «легким» АС рентгенологический счет mSASSS = 0, несмотря на длительность заболевания ≥ 10 лет. У пациентов с «тяжелым» АС счет mSASSS > 20 , вне зависимости от длительности заболевания. Было проведено генотипирование: rs27044 и rs30187 (ERAPI ген), rs11209032 (IL23R ген) и rs10440635 (PTGER4 ген). Взаимосвязи между изученными генотипами пациентов и рентгенологическим прогрессированием АС выявлено не было. Среди больных с выраженным рентгенологическим прогрессированием достоверно чаще были лица мужского пола (84,5%; $p < 0,0001$) и пациенты, имевшие коксит, чем при отсутствии прогрессирования (43,1 и 22,2% соответственно; $p = 0,003$). В работе ревматологов из Республики Корея [FRI0235] было проведено сравнение скорости рентгенологического прогрессирования у пациентов с ювенильным началом АС (ЮАС; $n=115$) и у больных, заболевших во взрослом возрасте (АС; $n=418$). За 5 лет наблюдения рентгенологический счет mSASSS в группе пациентов ЮАС увеличился на $0,21 \pm 1,29$ единицы, в группе АС — на $4,00 \pm 0,59$ ($p = 0,012$). Таким образом, у пациентов с ювенильным началом АС рентгенологическое прогрессирование в позвоночнике протекает медленнее.

Голландские исследователи изучали вовлечение дугоотростчатых (фасеточных) суставов у 108 больных АС из когорты GLAS (средний возраст 43 ± 11 лет, длительность заболевания — 17 лет, 76% мужчин, 84% HLA-B27+, BASDAI — $5,9 \pm 1,7$ ASDAS — $3,8 \pm 0,8$). У пациентов с высокой активностью АС было выявлено достаточно частое (45%) вовлечение шейного отдела позвоночника; анкилоз хотя бы одного сустава в шейном отделе — у 19% больных, наиболее частая локализация анкилоза — уровень C_{II-III} . Поражение фасеточных суставов ассоциировалось с более старшим возрастом, большей длительностью заболевания, увеличением расстояния затылок—стена, более высокими показателями mSASSS и наличием синдесмофитов в виде «мостиков». На фоне применения иФНОα в течение 4 лет отмечено редкое вовлечение новых дугоотростчатых суставов (у 8% больных).

Известно, что вовлечение тазобедренного сустава (ТБС) при АС ассоциируется с более тяжелым течением заболевания, большей функциональной недостаточностью, снижением работоспособности пациента и часто приводит к эндопротезированию. С целью выявления частоты поражения ТБС, а также для определения наиболее точных методов диагностики коксита были обследо-

дованы 111 пациентов из когорты GLAS [SAT0277]. Вовлечение ТБС было обнаружено у 10–23% пациентов в зависимости от используемого метода обследования (рентгенография таза с оценкой по BASRI-hip: 0–4; УЗИ ТБС). Наиболее строгая корреляция была получена между рентгенологической деструкцией (BASRI-hip ≥ 2) и поражением ТБС в анамнезе (у 20% больных). Как ни странно, не было выявлено корреляции между болями в ТБС при физикальном обследовании и УЗИ-признаками воспаления. Среди пациентов из Туниса (n=154) поражение ТБС имело в 27% случаев [SAT0256]. У 78% пациентов вовлечение ТБС отмечено за первые 3 года заболевания. Поражение ТБС чаще встречалось у пациентов мужского пола (78,6%), при аксиальной форме СпА (76,6%), у половины больных имелся двусторонний характер поражения, 1/3 пациентов из этой когорты требовалось эндопротезирование ТБС.

Ранее уже были описаны различия клинического фенотипа аксСпА у пациентов мужского и женского пола. Среди мужчин чаще выявляется рСИ, среди женщин более выражены функциональные ограничения [13]. В международное исследование [SAT0238] было включено 216 пациентов с АС (72,3% мужчин, средний возраст 43,6 $\pm$ 2,7 года, длительность заболевания 20,5 $\pm$ 11,8 года) из Голландии, Бельгии и Франции. Исходно пациенты мужского пола имели меньшую, по сравнению с женщинами, активность по BASDAI (3,2 и 3,9 соответственно; p=0,03) при более выраженном рентгенологическом прогрессировании согласно mSASSS (13,8 и 6,5 соответственно; p=0,02). Различий в отношении активности АС (ASDAS) или функционального статуса (BASFI) не было. У мужчин отмечалось достоверно лучшее, чем у женщин, физическое и психологическое состояние согласно опросникам ASQoL и SF-36MCS (p=0,02 и p<0,01 соответственно). Аналогичные данные были получены и при обследовании этой когорты пациентов через 12 лет. В российской когорте [FRI0209] больных ранним аксСпА (n=150; мужчин – 59, женщин – 91; ВБС<5 лет) мужчины были моложе, чем женщины (25 и 30 лет; p=0,000001). У них достоверно чаще выявляется HLA-B27-антиген (88 и 75%; p=0,048), рСИ (65,5 и 42,9%; p=0,007), энтезопатии пяточных областей по данным УЗИ (55,1 и 32,1% соответственно; p=0,01), выше острофазовые показатели воспаления (СОЭ и уровень СРБ). По функциональному индексу BASFI мужчины и женщины, включенные в это исследование, между собой не различались. В турецкой когорте [FRI0210] пациентов с АС (n=181; мужчин – 124, женщин – 57) также не было выявлено гендерных различий по индексу BASFI. ВБС (Берлинские критерии) у женщин встречалась достоверно чаще, чем у мужчин (87,7 и 66,1% соответственно; p=0,002), несмотря на одинаковый уровень СРБ. У женщин с АС также выявлен более высокий BASDAI (p=0,048). Шведские ревматологи выявили различия между пациентами мужского и женского пола по динамике мобильности позвоночника на фоне лечения иФНО α [SAT0268]. В исследование было включено 77 (57 мужчин и 20 женщин) пациентов с аксСпА. Исходно пациенты мужского и женского пола были сопоставимы по всем клиническим характеристикам. После 24 мес лечения иФНО α (всем больным эта терапия применялась впервые) улучшение по шкале BASMI было достоверно

выше у мужчин, чем у женщин (-1,0 $\pm$ 1,2 и 0,1 $\pm$ 0,6 соответственно; p=0,033). Динамика активности по BASDAI и функционального статуса по BASFI у пациентов мужского и женского пола не различалась.

Ряд работ на конгрессе был посвящен изучению минеральной плотности кости (МПК), остеопороза и переломов позвоночника при СпА. При АС в позвоночнике одновременно происходит усиление двух противоположных костных ремоделирующих процессов: патологическое формирование новой кости в кортикальной зоне позвонка, фасеточных суставах и связочном аппарате и чрезмерная потеря костной массы в центральной части тела позвонка, приводящая к остеопорозу (ОП). На конгрессе были доложены результаты впервые проведенного метаанализа [FRI0243], включившего 46 исследований МПК при АС (n=3420). Было показано, что у пациентов с АС имеется достоверное снижение МПК (p<0,0001) шейки бедренной кости (ШБК) по сравнению со здоровым контролем (n=1858) того же пола и возраста. Снижения МПК поясничного отдела позвоночника при АС выявлено не было. Известно, что показатели МПК позвоночника у больных АС часто завышены в связи с наличием синдемфитов. По результатам метаанализа не было выявлено корреляции МПК ШБК с полом пациентов, воспалительной активностью (BASDAI, уровень СРБ, СОЭ), функциональным статусом (BASFI), индексом массы тела (ИМТ), о чем сообщалось в предшествующих работах. МПК ШБК коррелировала только с возрастом (p=0,02) и длительностью заболевания (p=0,007).

Шведские ревматологи представили результаты 5-летнего проспективного исследования МПК у больных АС [OP0039]. В 2009 г. в исследование было включено 204 пациента (57% мужчин, 43% женщин): медиана возраста – 49 [17; 78] лет, длительности заболевания – 24 [2; 55] года. Лечение иФНО α проводилось у 21% больных, 77% – получали НПВП, 30% – синтетические базисные противовоспалительные препараты. За 5-летний период наблюдения выявлены небольшие, но достоверные изменения МПК у больных АС: повышение МПК в поясничном отделе позвоночника и снижение – в ШБК. Применение иФНО α способствовало повышению МПК как в позвоночнике, так и в ШБК. Фактором риска снижения МПК было наличие высокой активности АС (ASDAS, уровень СРБ) в течение длительного периода.

Во многих работах было показано, что повышенный уровень ФНО α , ИЛ6 и ИЛ17 в плазме крови больных АС может быть причиной ОП, так как эти цитокины способствуют дифференцировке остеокластов (ОК) и, следовательно, костной резорбции. Европейские и американские исследователи провели интересную совместную работу [FRI0192], в которой показали, что парадоксальным эффектом иФНО α также может быть стимуляция активности ОК у больных АС. После 6 мес лечения было отмечено достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов: ИЛ17, тканевого фактора роста β и остеопротегерина, которые изначально были повышены у больных АС по сравнению со здоровыми донорами. Но в то же время терапия иФНО α сопровождалась повышением экспрессии генов, способствующих остеокластогенезу и дифференцировке ОК, что приводило к усилению костной резорбции. Эти противоречивые результаты требуют дальнейшего изучения.

Проблемы ОП при АС нельзя рассматривать в отрыве от костеобразования. В ряде предшествующих работ было показано, что при АС активизирован Wnt-сигнальный путь. Wnt-протеины способствуют активации, дифференцировке и пролиферации остеобластов и, следовательно, остеопролиферации. Ингибиторами Wnt-сигнального пути являются рецепторы-антагонисты, к которым, в частности, относятся белки Dickkopf-1 (DKK-1) и склеростин. В работе греческих исследователей [FRI0200] впервые была выявлена связь между повышенной концентрацией Dkk-1 и высоким уровнем острофазовых показателей воспаления (СОЭ; $p=0,009$; уровня СРБ; $p=0,017$) у больных АС. Концентрация Dkk-1 ($p=0,005$) и склеростина ($p=0,025$) была достоверно ниже у пациентов, имевших хотя бы один синдесмофит, по сравнению с больными, не имевшими синдесмофитов. Содержание Dkk-1 и склеростина отрицательно коррелировало со счетом синдесмофитов mSASSS. Авторы предполагают, что механизм развития ОП при высокой воспалительной активности АС может быть двояким: с одной стороны, провоспалительные цитокины вызывают активацию ОК, с другой — повышение сывороточной концентрации Dkk-1 через подавление Wnt-сигнального пути может способствовать снижению активности остеобластов.

Итальянские ревматологи [FRI0232] предложили новый неинвазивный метод исследования, позволяющий одновременно с определением МПК оценить микроструктуру кости (на том же денситометре), используя трабекулярную костную шкалу (ТКШ). Исследование микроархитектоники кости дает более объективную информацию о ее качестве, чем стандартная денситометрия, по крайней мере у пациентов с АС. Дефиницией нормальной микроархитектоники считали показатели ТКШ $>1,350$ ед.

При обследовании 19 пациентов с АС и 18 здоровых добровольцев того же пола и возраста было выявлено, что значения МПК и ТКШ поясничного отдела позвоночника достоверно выше у пациентов с АС, чем у здорового контроля ($p<0,05$ для обоих сравнений). При сравнении больных АС, не имевших ($n=14$; 74%) и имевших ($n=5$; 26%) переломы позвонков, оказалось, что у пациентов, имевших переломы, значения МПК были достоверно выше ($p=0,02$), а ТКШ — ниже ($p<0,01$), чем у больных без переломов позвонков. Таким образом, было показано, что у пациентов с АС МПК поясничного отдела позвоночника выше, чем у здоровых лиц. Одновременно выявлено низкое качество микроархитектоники кости, что указывает на имеющийся «парадокс» в костном метаболизме при этом заболевании.

Бельгийские исследователи [SAT0263] изучали частоту переломов позвонков у больных СпА в зависимости от клинической картины, МПК, наличия синдесмофитов и травмы в анамнезе. Было обследовано 390 больных СпА, у которых за период заболевания отмечалось снижение роста $>25\%$. У 48 (12,3%) пациентов из этой когорты диагностированы переломы позвонков, которые возникали начиная с 25-летнего возраста. Среди пациентов с переломами позвонков только у 1/6 части (14%) имелась непосредственная связь с травмой и был эпизод острых болей в спине. Большинство переломов локализовались в грудном отделе (93,8%) и почти в половине случаев (44,7%) носили множественный характер. Паци-

енты с переломами позвонков были старше больных, не имевших переломов (52,4 и 47,3 года соответственно; $p<0,01$), имели незначительное снижение МПК в ШБК ($-1,0-0,7$ соответственно; $p=0,06$), у них чаще имелся периферический артрит ($p<0,05$), был выше рентгенологический счет mSASSS (11,8 и 7,0 соответственно; $p<0,05$). Таким образом, переломы позвонков в бельгийской когорте пациентов с АС были связаны в основном с ригидностью позвоночника, а также со снижением МПК в ШБК.

Турецкие ревматологи представили анализ клинических данных 16 случаев спондилодисцита при АС [FRI0231]. Спондилодисцит является тяжелым осложнением АС, поскольку может привести к смертельному исходу из-за переломов позвоночника. Спондилодисцит может оказаться первым симптомом АС и может быть неправильно диагностирован как костный метастаз или инфекционный дисцит. Необходима ранняя диагностика спондилодисцита для немедленного начала противовоспалительной терапии и предотвращения переломов позвоночника.

В ряде предшествующих работ обсуждалась взаимосвязь ОП, а также частоты переломов позвоночника у больных АС с низким уровнем витамина D. Предполагалось, что гиповитаминоз D при СпА может быть связан с субклинически протекающим ВЗК и мальабсорбцией. Шведские ревматологи представили на конгрессе результаты своего исследования [SAT0279], противоречащие этим данным. В Швеции в связи с недостаточной инсоляцией уровень витамина D контролируется правильным рационом питания. Определяли уровень витамина D — 25(OH)D — в сыворотке крови у 203 пациентов с АС и 120 здоровых доноров, проживавших в Гетенберге, Швеция. Исследование проводили в зимние месяцы. Оказалось, что у 50% больных АС был выявлен низкий уровень витамина D: 25(OH)D <50 нмоль/л, — но эти показатели не отличались от показателей здоровых доноров. Ассоциации между снижением содержания витамина D и показателями фекального кальпротектина, гастроинтестинальной симптоматикой, активностью АС по ASDAS-СРБ, BASDAI, структурными изменениями в позвоночнике (mSASSS), МПК, переломами позвонков выявлено не было. Авторы исследования считают, что гиповитаминоз D у больных АС связан в первую очередь с недостаточным ультрафиолетовым облучением.

На конгрессе были представлены результаты международного исследования коморбидности при СпА [SAT0236] с участием 22 стран с четырех континентов. Было включено 3984 пациента: средний возраст 44 ± 14 лет, длительность заболевания 8 ± 9 лет, 65% — мужского пола, у 89% — поражение аксиального скелета, у 56% — периферический артрит, ASDAS-СРБ — $2,0\pm 1,1$, BASFI — $3,2\pm 2,7$; НПВП за последние 3 мес принимали 68%, когда-либо получали метотрексат — 33%, сульфасалазин — 44%, ГИБП — 44%. Наиболее частым коморбидным заболеванием оказался ОП (13%). Гастродуоденальные язвы были выявлены у 11% пациентов, кардиоваскулярные события (инфаркт миокарда, инсульт) — у 4%, солидный рак — у 3%, гепатит В — у 3%. Среди наиболее частых факторов риска коморбидных заболеваний были: артериальная гипертензия — у 34% больных, курение за последние 3 года — у 29%, дислипидемия — у 27%, семей-

ный анамнез в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и рака молочной железы — по 15% в каждом случае. Исследование показало недостаточно высокий уровень диагностики и лечения коморбидных заболеваний у пациентов со СпА. Оно выявило также выраженные различия в обследовании пациентов со СпА в разных странах: исследование LDL-холестерина в течение последнего года проводилось у 8% пациентов на Тайване и у 98% — в Германии; стоматолога за последний год не посетил никто из больных в Китае и посетили 85% — в Голландии.

При изучении коморбидности при СпА большинство работ было посвящено кардиоваскулярной патологии и проблеме метаболического синдрома (МС).

При обследовании 410 пациентов со СпА [FRI0208] МС был выявлен у 107 (37%) из них, причем у пациентов с псориатическим артритом (ПсА) чаще, чем у больных с АС (47 и 24% соответственно; $p < 0,001$). Обнаружены различия по распределению отдельных параметров этого синдрома между двумя формами СпА. Повышение уровня глюкозы крови и артериальная гипертензия при ПсА встречались достоверно чаще, чем при АС (32 и 16%; $p < 0,001$; 72,2 и 61,7%; $p = 0,035$ соответственно). При АС МС чаще отмечался у пациентов мужского пола ($p = 0,001$), была выявлена взаимосвязь между МС у больных АС и высокой активностью по BASDAI ($p < 0,001$). При АС ожирение является фактором, связанным как с активностью заболевания, так и с повышением кардиоваскулярного риска. При обследовании 267 пациентов (212 мужчин и 55 женщин) АС из ирландского регистра [FRI0211] у 183 (68,5%) из них было выявлено ожирение ($\text{ИМТ} > 25 \text{ кг/м}^2$). У пациентов с ожирением была выше активность по BASDAI ($p = 0,05$), отмечено достоверное ухудшение функционального статуса по BASFI ($p = 0,02$), более частое выявление артериальной гипертензии (30 и 13% соответственно). Эти результаты согласуются с данными обследования 159 голландских и норвежских пациентов с АС [FRI0214]. В этой работе было выявлено, что высокий ИМТ ($> 25 \text{ кг/м}^2$) ассоциируется с мужским полом (71%; $p = 0,02$), высокой активностью по BASDAI ($p = 0,02$) и ASDAS ($p = 0,004$), увеличением числа традиционных факторов кардиоваскулярного риска, увеличением толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) сонной артерии ($p = 0,01$). В отличие от европейских стран, где МС чаще диагностируется среди мужчин, в Марокко при обследовании 103 пациентов с АС моложе 60 лет обнаружена ассоциация МС с женским полом [SAT0260].

Испанские ревматологи для выявления предикторов атеросклероза у больных СпА предложили новую шкалу риска атеросклероза [SAT0242]. Ста пациентам (средний возраст 47 ± 13 лет, 61% мужчин) было проведено УЗИ сонной артерии с определением ТКИМ. Признаками атеросклероза по данным УЗИ считали увеличение ТКИМ $> 0,9 \text{ мм}$ и/или обнаружение атеросклеротической бляшки. Атеросклероз по данным УЗИ был обнаружен у 18% пациентов. Предикторами атеросклероза были: мужской пол, возраст > 60 лет, объем талии $> 102 \text{ см}$ у мужчин и $> 88 \text{ см}$ у женщин, систолическое давление $> 130 \text{ мм рт. ст.}$, уровень СРБ $> 1 \text{ мг/дл}$. Исследователи предложили шкалу AROSpA (Age, Reactive C-protein, central Obesity, Sex, Systolic pressure, Score in SpA). В случае > 4 положительных результатов по шкале AROSpA

рекомендовали проводить УЗИ сонной артерии больным СпА для более раннего выявления атеросклероза. Среди голландских больных АС пожилого возраста (50–75 лет) с большой длительностью (22 ± 13 лет) заболевания, без кардиоваскулярной патологии в анамнезе, при целенаправленном обследовании [SAT0266] была выявлена высокая частота (20%) кардиальной дисфункции: дилатации корня аорты, дисфункции левого желудочка, клапанной регургитации, нарушения ритма, что потребовало лечения или дальнейшего наблюдения у кардиолога.

По данным канадских исследователей [SAT0272], риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с аксСпА на 36–49% выше, чем в популяции в целом (учитывались лица того же пола, возраста и социально-экономического положения). Обследование проводилось с 1995 по 2011 г. в провинции Онтарио (13,5 млн жителей и около 25 тыс. пациентов преимущественно с аксСпА).

Французские исследователи изучали причины смертности взрослого (старше 18 лет) населения Франции с 1979 по 2014 г. [SAT0273]. Было обнаружено, что, хотя в целом смертность населения Франции с 1979 г. уменьшается, уровень смертности от АС остается стабильным. Среди пациентов с АС достоверно выше, чем у населения в целом, смертность от респираторных заболеваний и инфекций, но ниже — от онкологических заболеваний.

На конгрессе, как и в предыдущие годы, обсуждалась проблема депрессии, усталости и плохого сна у пациентов с АС. Была выявлена корреляция [FRI0202] между психологическим статусом, чувством усталости, депрессией, плохим сном, качеством жизни (опросник ASQoL) и активностью АС (BASDAI), а также функциональным статусом (BASFI). Турецкие исследователи [FRI0229] впервые опробовали опросник PASS (Patient Acceptable Symptom State), отражающий субъективную оценку пациентом своего состояния здоровья, на группе пациентов с нр-аксСпА ($n = 95$) и сравнили результаты с группой больных АС ($n = 261$). Достоверных различий между ними выявлено не было. В предшествующих исследованиях было показано, что тревога и депрессия пациента оказывают влияние на результаты BASDAI. В отличие от тревоги и депрессии, которые являются изменяющимися состояниями, оптимизм — это стабильная персональная психологическая характеристика. При обследовании 206 пациентов с аксСпА [SAT0267] с использованием теста для оценки оптимизма — LOT-R (Life Orientation Test-Revised) — ассоциации между результатами LOT-R и BASDAI выявлено не было. Был сделан вывод, что BASDAI является достаточно действенным инструментом для определения активности СпА, так как особенности личности не оказывают влияния на результаты оценки.

В медицинской литературе последних лет освещались вопросы работоспособности при АС. Работоспособность при аксСпА изучена недостаточно. На конгрессе была представлена работа итальянских исследователей [FRI0225] по оценке работоспособности 91 пациента из когорты SPACE (пациенты с хронической болью в спине; длительность от 3 мес до 2 лет, начало в возрасте < 45 лет) из пяти европейских стран. Достоверных различий между группами пациентов с аксСпА и без

аксСпА выявлено не было. Было показано, что хроническая боль в спине влияет на абсентеизм, презентеизм и снижение работоспособности вне зависимости от причин боли.

Немецкие ревматологи исследовали новый электронный неинвазивный прибор, Eriponics spine device, для определения подвижности позвоночника [FRI0241]. Обследованы 133 человека, в том числе пациенты с АС (n=38), больные нр-аксСпА (n=27), больные с механической болью в спине (n=48) и здоровые добровольцы (n=20). Длительность обследования пациента составила 12±3 мин. У больных АС были худшие результаты подвижности позвоночника по всем показателям прибора.

При наблюдении за хронически больным в настоящее время особое внимание уделяется партнерству между врачом и пациентом. При обследовании 437 пациентов из DESIR-когорты [FRI0203] с ВБС и с предположительным диагнозом аксСпА оценивалась дискордантность (различия) общей оценки состояния здоровья по мнению паци-

ента и врача. Общая оценка пациентом была в среднем 4 балла из 10, в 1/3 (28%) случаев отмечалась дискордантность (различия >2 баллов), причем оценка пациента всегда была выше оценки врача.

Таким образом, прошедший в Риме конгресс EULAR показал большой интерес ревматологов всего мира к проблемам клинического многообразия и ранней диагностики СпА.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

В тексте в квадратных скобках с буквенно-цифровой аббревиатурой указаны ссылки на тезисы в журнале *Annals of the Rheumatic Diseases*, June 2015; Volume 74, Supplement 2.

1. Maksymowych WP, Wichuk S, Chiowchanwisawakit P, et al. Fat metaplasia and backfill are key intermediaries in the development of sacroiliac joint ankylosis in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2014;66(11):2958-67. doi: 10.1002/art.38792
2. Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):770-6. doi: 10.1136/ard.2009.108217
3. Sorensen J, Hetland ML. Decreases in diagnostic delay are supported by sensitivity analyses. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):e45. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205590
4. Brandt HC, Spiller I, Song I-H, et al. Performance of referral recommendations in patients with chronic back pain and suspected axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:1479-84. doi: 10.1136/ard.2006.068734
5. Poddubnyy D, Vahldiek J, Spiller I, et al. Evaluation of 2 screening strategies for early identification of patients with axial spondyloarthritis in primary care. *J Rheumatol*. 2011;38(11):2452-60. doi: 10.3899/jrheum.110070
6. Sieper J, Srinivasan S, Zamani O. Comparison of two referral strategies for diagnosis of axial spondyloarthritis: the Recognising and Diagnosing Ankylosing Spondylitis Reliably (RADAR) study. *Ann Rheum Dis*. 2012;72:1621-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201777
7. Braun A, Gnann H, Saracbası E, et al. Optimizing the identification of patients with axial spondyloarthritis in primary care - the case for a two-step strategy combining the most relevant clinical items with HLA B27. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(8):1418-24. doi: 10.1093/rheumatology/ket115
8. Van Hooft L, Luime J, Han H, et al. Identifying axial spondyloarthritis in dutch primary care patients, ages 20-45 years, with chronic low back pain. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(3):446-53. doi: 10.1002/acr.22180
9. Poddubnyy D, van Tubergen A, Landewe R, et al. Development of an ASAS-endorsed recommendation for the early referral of patients with a suspicion of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014;74(8):1483-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-207151
10. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibbel H, et al. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1369-74. doi: 10.1136/ard.2010.145995
11. Weber U, Pedersen S, Ostergaard M, et al. Can erosions on MRI of the sacroiliac joints be reliably detected in patients with ankylosing spondylitis? — A cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2012;14:R124. doi: 10.1186/ar3854
12. Maksymowych WP, Wichuk S, Chiowchanwisawakit P, et al. Development and preliminary validation of the spondyloarthritis research consortium of Canada magnetic resonance imaging sacroiliac joint structural score. *J Rheumatol*. 2015;42(1):79-86. doi: 10.3899/jrheum.140519
13. Lee W, Reveille JD, Davis J. Are there gender differences in severity of ankylosing spondylitis? Results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(5):633-8. doi: 10.1136/ard.2006.060293