

Клинико-инструментальная характеристика аксиального поражения при раннем периферическом псориатическом артрите (данные исследования РЕМАРКА)

Губарь Е.Е., Логинова Е.Ю., Смирнов А.В., Глухова С.И., Коротаева Т.В., Насонов Е.Л.

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 01.09.17

Цель исследования — изучить распространенность поражения осевого скелета в российской когорте больных ранним периферическим псориатическим артритом (рпПсА).

Материал и методы. Обследовано 89 больных рпПсА (42 мужчины и 47 женщин), диагноз соответствовал критериям CASPAR, средний возраст — 36,5±10,9 года, длительность артрита — 12,1±10,1 мес. Помимо стандартного обследования, всем пациентам проводилась оценка воспалительной боли в спине (ВБС, критерии ASAS), рентгенография таза, определение HLA-B27; 79 больным дополнительно была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) крестцово-подвздошных суставов (КПС). Активный сакроилиит (СИ) при МРТ (МРТ-СИ) определялся как отек костного мозга (остеит) в режиме T2 STIR. СИ при рентгенографии (рСИ) регистрировался при наличии изменений хотя бы одного КПС II стадии и выше по Kellgren, рентгенологически достоверный СИ (рдСИ) — при изменениях КПС, соответствующих их поражению при анкилозирующем спондилите (двусторонний II стадии и выше или односторонний III стадии и выше). Результаты рентгенографии и МРТ оценивались независимым рентгенологом. Больным с ВБС проводилась оценка активности по BASDAI.

Результаты и обсуждение. ВБС выявлена у 58 (65,1%) больных, у 35 из них (60,3%) она носила эпизодический характер, а у 23 (39,7%) была постоянной. МРТ-СИ обнаружен у 28 из 79 (35,4%), рСИ — у 42 (47,2%), рдСИ — у 27 (30,3%) больных. 34 из 84 (38,1%) больных были позитивны по HLA-B27. Среднее значение BASDAI составляло 4,5±1,6. Выявлена ассоциация между наличием МРТ-СИ и ВБС: среди больных, имевших МРТ-СИ, ВБС встречалась в 92,9% случаев, у больных без МРТ-СИ — в 54,9% (p=0,0002). Имеется взаимосвязь МРТ-СИ с постоянной ВБС (p=0,003). Выявлена ассоциация между наличием рСИ и ВБС (p=0,047), между рСИ и постоянной ВБС (p=0,01), между рдСИ и ВБС (p=0,01). В то же время у 23,8% больных СИ протекал бессимптомно: рСИ сформировался без предшествующих ВБС. Ассоциации между МРТ-СИ/рСИ/рдСИ и HLA-B27 не выявлено. Отмечалась ассоциация между МРТ-СИ и более высокой активностью периферического артрита по DAS28. Среди больных с МРТ-СИ среднее значение DAS28 составило 9,34±1,79, а в группе больных без МРТ-СИ — 8,57±1,63 (r=0,25; p=0,028). Выявлена ассоциация между наличием МРТ-СИ и значениями показателей оценки активности заболевания пациентом (r=0,23; p=0,047) и оценки боли пациентом (r=0,31; p=0,0074). Выявлена ассоциация между МРТ-СИ и площадью поражения кожи.

Выводы. При рпПсА ВБС имеется у 65% больных (у 60% из них — эпизодическая), МРТ-СИ обнаружен у 35%, рСИ — у 47,2%, рдСИ — у 30,3% больных. Имеется ассоциация между ВБС и СИ, выявленным любым из методов визуализации (МРТ и рентгенография). У 24% больных рСИ сформировался без предшествующих ВБС, что свидетельствует о латентном течении аксиального поражения. МРТ-СИ чаще выявляется у пациентов, имеющих более высокую активность артрита по DAS28, более высокие показатели общей оценки активности заболевания и оценки боли пациентом, большую площадь поражения кожи.

Ключевые слова: аксиальный псориатический артрит; магнитно-резонансная томография крестцово-подвздошных суставов; воспалительная боль в спине.

Для ссылки: Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ и др. Клинико-инструментальная характеристика аксиального поражения при раннем периферическом псориатическом артрите (данные исследования РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):34-40.

CLINICAL AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF AXIAL LESION IN EARLY PERIPHERAL PSORIATIC ARTHRITIS (DATA OF A REMARCA STUDY) Gubar E.E., Loginova E.Yu., Smirnov A.V., Glukhova S.I., Korotaeva T.V., Nasonov E.L.

Objective: to investigate the extent of axial skeleton lesion in a Russian cohort of patients with early peripheral psoriatic arthritis (epPsA).

Subjects and methods. Examinations were made in 89 patients (42 men and 47 women) (mean age, 36.5±10.9 years) with epPsA (duration, 12.1±10.1 months), the diagnosis of which met the CASPAR criteria. In addition to the standard examination, all the patients underwent evaluation of inflammatory back pain (IBP) (ASAS criteria), pelvic radiography, and determination of HLA-B27; 79 patients had additionally magnetic resonance imaging (MRI) of the sacroiliac joints (AIJ). Active sacroiliitis (SI) detected on MRI (MRI SI) was defined as bone marrow edema (osteitis) on T2 STIR. SI on radiography (rSI) was recorded if there were changes in at least one AIJ of Kellgren grade 2 or higher; radiologically significant SI (rsSI) was diagnosed when there were changes in the AIJ, which corresponded to its lesion in ankylosing spondylitis (grade II and higher bilateral SI or grade III and higher unilateral SI). The results of radiography and MRI were assessed by an independent radiologist. The disease activity in patients with IBP was evaluated by BASDAI.

Results and discussion. IBP was identified in 58 (65.1%) patients; it was episodic in 35 (60.3%) and permanent in 23 (39.7%) cases. There was MRI SI in 28 (35.4%) of the 79 patients, rSI in 42 (47.2%), rsSI in 27 (30.3%) cases. 34 (38.1%) of the 84 patients were HLA-B27 positive. The mean BASDAI value was 4.5±1.6. An association was found between the presence of MRI SI and IBP: IBP was present in 92.9% of the patients with MRI SI and in

54.9% of those without MRI SI ($p=0.0002$). There is a relationship of MRI SI to permanent IBP ($p=0.003$). An association was found between the presence of rSI and IBP ($p=0.047$), between rSI and permanent IBP ($p=0.01$) and between rsSI and IBP ($p=0.01$). At the same time, SI was asymptomatic in 23.8% of the patients: rSI developed without previous IBP. No association was found between MRI SI/rSI/rsSI and HLA-B27. There was an association between MRI SI and higher peripheral arthritis activity by the DAS28. The mean DAS28 value was 9.34 ± 1.79 in patients with MRI SI and 8.57 ± 1.63 in those without MRI SI ($r=0.25$; $p=0.028$). There was an association between the presence of MRI SI and the values of disease activity assessment by a patient ($r=0.23$; $p=0.047$) and those of pain assessment by a patient ($r=0.31$; $p=0.0074$). An association was found between MRI SI and the affected area of the skin.

Conclusion. In epPsA, there is IBP in 65% of the patients (it was episodic in 60% of them), MRI SI in 35%, rSI in 47.2%, and rsSI in 30.3%. There is an association between IBP and SI detected by any of the imaging techniques (MRI and radiography). In 24% of patients, rSI developed without previous IBP, suggesting that there is latent axial lesion. MRI SI is more frequently detected in patients having higher arthritis activity by the DAS28, higher overall disease and pain assessments by the patient, and a large area of skin lesions.

Keywords: axial psoriatic arthritis; magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints; inflammatory back pain.

For reference: Gubar EE, Loginova EYu, Smirnov AV, et al. Clinical and instrumental characteristics of axial lesion in early peripheral psoriatic arthritis (data of a REMARCA study). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):34-40 (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2018-34-40>

Псориатический артрит (ПсА) — заболевание из группы спондилоартритов (СпА), ассоциированное с псориазом. Основными клиническими проявлениями ПсА являются артрит, энтезит, дактилит и спондилит. ПсА, как правило, относят к категории периферических СпА, однако при преобладании аксиальной симптоматики заболевание может быть квалифицировано, по мнению одних авторов, как аксиальный СпА (аксСпА) с псориазом; другие авторы используют термин «аксиальный ПсА» (аксПсА) [1]. Согласно данным литературы, частота вовлечения в патологический процесс осевого скелета при ПсА варьирует в широких пределах — от 25 до 70% [2, 3], а распространенность аксиального поражения при ранних формах ПсА практически не изучена. Считается, что предикторами вовлечения в патологический процесс осевого скелета при ПсА являются следующие признаки: мужской пол, носительство антигена HLA-B27, более молодой возраст начала артрита, наличие эрозивного артрита, дистрофии ногтей, высокая СОЭ, большая длительность заболевания [4, 5]. Характерной особенностью аксиального поражения при ПсА считается возможность его субклинического течения [2, 4], что приводит к недостаточной или поздней диагностике сакроилиита (СИ) и спондилита у этих больных. По данным X. Varaliakos [1], у трети пациентов течение СИ бессимптомное на протяжении всего заболевания. Спондилит также нередко протекает латентно [4]. Даже при длительном бессимптомном течении псориатического спондилита рентгенологическое прогрессирование со временем может нарастать, что приводит к нарушению функции позвоночника [2]. Есть и другая точка зрения [1], согласно которой подвижность позвоночника при аксПсА, в отличие от анкилозирующего спондилита (АС), существенно не страдает.

До недавнего времени диагноз аксПсА мог быть установлен только при наличии у пациента, помимо клинических симптомов, таких как воспалительная боль в спине (ВБС) [6] и/или ограничение подвижности позвоночника, рентгенологических маркеров осевого поражения, к которым одни авторы относят рентгенологически достоверный СИ (рдСИ) [5], другие — структурные изменения в позвоночнике [7]. Поскольку структурные изменения, как правило, выявляются через много лет после начала заболевания, рентгенологический метод не может быть использован для ранней диагностики аксиального поражения. Воспалительные изменения крестцово-подвздошных суставов (КПС) и позвоночника, предшествующие структурным повреждениям, могут быть визуализированы при магнитно-резонансной томографии (МРТ). В настоящее время

МРТ является общепринятым диагностическим инструментом для выявления аксиального поражения при СпА. СИ, диагностируемый при МРТ, включен в классификационные критерии аксСпА [8]. Однако в литературе имеются только единичные сообщения о применении МРТ для диагностики СИ при ПсА [9, 10] и эти данные касаются лишь поздних форм заболевания. Для повышения эффективности ранней диагностики осевого поражения при ПсА, помимо МРТ-визуализации КПС и позвоночника, необходимо также целенаправленное выявление ВБС [6].

Цель исследования — изучить распространенность поражения осевого скелета в российской когорте больных ранним периферическим ПсА, а также связь между наличием СИ по данным МРТ и рентгенографии и другими клиническими симптомами заболевания.

Материал и методы

В исследование были включены 89 пациентов (47 женщин и 42 мужчины) с диагнозом ПсА, установленным в соответствии с критериями CASPAR (2006), с длительностью периферического артрита ≤ 2 лет. Они были госпитализированы в ФГБНУ им. В.А. Насоновой в период с апреля 2012 г. по декабрь 2016 г. и подписали информированное согласие на участие в исследовании РЕМАРКА. Средний возраст больных составил $36,5 \pm 10,9$ года, длительность периферического артрита — $12,1 \pm 10,1$ мес. Пациенты с болями в спине/шее или с ограничением подвижности позвоночника специально не отбирались. Всем больным проводилось стандартное клиническое обследование.

Активность периферического артрита оценивали по индексам DAS и DAS28. При $DAS > 3,7$ активность считалась высокой, при $3,7 \geq DAS \geq 2,4$ — умеренной, при $1,6 \leq DAS < 2,4$ — низкой, $DAS < 1,6$ соответствовал ремиссии. $DAS28 > 5,1$ был показателем высокой; $5,1 \geq DAS28 \geq 3,2$ — умеренной, $2,6 \leq DAS28 < 3,2$ — низкой активности и $DAS28 < 2,6$ — ремиссии. Большинство пациентов имели высокую или умеренную активность периферического артрита. Среднее значение DAS составило $5,2 \pm 2,8$; $DAS28 = 8,8 \pm 1,7$. Оценка интенсивности боли пациентом, общая оценка активности заболевания больным и общая оценка активности заболевания врачом проводилась с использованием 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Интенсивность боли составляла в среднем $55,0 \pm 17,9$ мм; общая оценка активности заболевания больным — $56,9 \pm 17,1$ мм; общая оценка активности заболевания врачом — $55,5 \pm 16,7$ мм. Среднее значение СОЭ — $22,5 \pm 19,2$ мм/ч, медиана концентрации С-реактивного белка (СРБ) — $16,1 [6,6; 31,0]$ мг/л.

При целенаправленном опросе всем пациентам проводили оценку ВБС по критериям Международного общества по оценке спондилоартритов (ASAS) [6]. ВБС квалифицировали как постоянную или эпизодическую. Эпизодической считали боль длительностью в целом >3 мес, но имеющую непостоянный характер. У пациентов, сообщивших о наличии эпизодической боли в шее/спине, оценка ВБС проводилась при появлении этой боли. Несмотря на эпизодический характер боли, при обострениях имелись все признаки ВБС согласно критериям ASAS [6].

У пациентов, имевших ВБС, помимо оценки активности периферического артрита по индексам DAS и DAS28, оценивалась активность заболевания по BASDAI. Всем пациентам выполнялась стандартная рентгенография таза. СИ при рентгенографии (рСИ) регистрировался при наличии изменений, соответствующих II стадии по Kellgren, хотя бы одного КПС; рдСИ диагностировался при изменениях КПС, соответствующих поражению при АС (двусторонний II стадии и выше или односторонний III стадии и выше по Kellgren). Односторонний СИ II стадии расценивался как «рентгенологически недостоверный» (рндСИ). Таким образом, группа пациентов с рСИ включала больных с рдСИ и рндСИ.

МРТ КПС на низкопольном аппарате Signa Ovation 0,35 Т была дополнительно проведена 79 пациентам, вне зависимости от наличия у них ВБС. Активный СИ, выявляемый при МРТ (МРТ-СИ) в режиме T2 STIR, диагностировали при наличии зоны отека костного мозга (ОКМ) в области КПС как минимум на двух последовательных срезах или при наличии двух и более зон ОКМ на одном срезе [11] (рис. 1). Результаты рентгенографии и МРТ оценивались независимым экспертом-рентгенологом.

Серологическое типирование антигена HLA-B27 методом проточной цитофлюориметрии было проведено 84 пациентам.

В случае необходимости пациенты были консультированы дерматологом.

Площадь поражения кожи оценивалась по BSA (Body Surface Area). При вовлечении <3% она считалась незначительной, 3–10% – умеренной и >10% – распространенной. При определении BSA считали, что одна ладонь пациента до средних фаланг пальцев соответствует 1% площади тела. При BSA ≥3% рассчитывали PASI (Psoriasis Area Severity Index) [12]. Индекс PASI <10 баллов соответствует легкой, ≥11 баллов – среднетяжелой и тяжелой степени псориаза [12].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Анализ включал общепринятые процедуры описательной статистики, непараметрические методы сравнения.

Результаты

ВБС была выявлена у 58 из 89 (65,1%) пациентов, причем в 60,3% случаев (n=35) она была эпизодической, а в 39,7% случаев (n=23) – постоянной (рис. 2).

У большинства пациентов с ВБС отмечалась высокая или умеренная активность заболевания согласно индексу BASDAI; среднее значение индекса BASDAI составило 4,5±1,6 балла.

МРТ-СИ обнаружен у 28 из 79 (35,4%) обследованных пациентов (рис. 3).

У 42 из 89 (47,2%) больных выявлен рСИ, у 27 из 42 пациентов с рСИ (64,3%) определялся рдСИ, а у остальных 15 (35,7%) – рндСИ. Среди всей группы из 89 пациентов рдСИ был выявлен в 30,3% случаев.

Позитивны по HLA-B27 были 32 из 84 (38,1%) обследованных больных.

Выявлена ассоциация между наличием активного МРТ-СИ и ВБС.

ВБС встречалась у абсолютного большинства пациентов (92,9%; n=26), имевших признаки МРТ-СИ; только у двух больных этой группы она отсутствовала. А среди пациентов, не имевших МРТ-СИ (n=51), ВБС встречалась достоверно реже (в 54,9% случаев, n=28; p=0,0005; рис. 4).

Хотя среди наших больных в целом чаще наблюдалась эпизодическая ВБС, в группе пациентов, имевших признаки активного МРТ-СИ (n=28), постоянная ВБС отмечалась несколько чаще (в 14 случаях, 50%), чем эпизодическая (у 12 больных; 42,9%). Обнаружена корреляция между наличием МРТ-СИ и постоянной ВБС (p=0,003), в то время как ассоциации МРТ-СИ и эпизодической ВБС не выявлено (p=0,6).

Наличие рСИ также было связано с ВБС. Она выявлена у 32 из 42 (76,1%) больных с рСИ и у 26 из 47 (55,3%) пациентов, не имевших структурных изменений КПС (p=0,047).

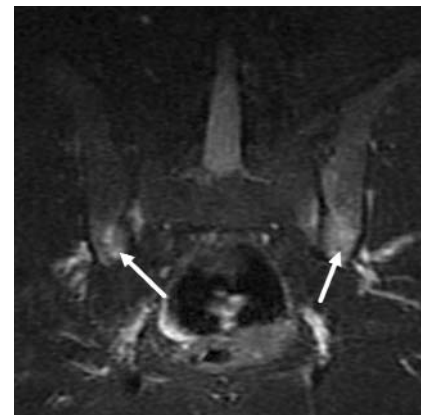


Рис. 1. МРТ КПС (режим T2 STIR) больной К., 32 лет. ОКМ (остеит) в обоих КПС (указано стрелками)

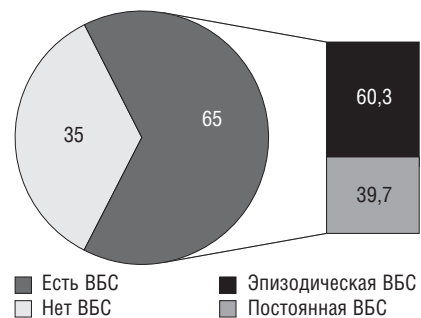


Рис. 2. ВБС у обследованных пациентов (n=89), %

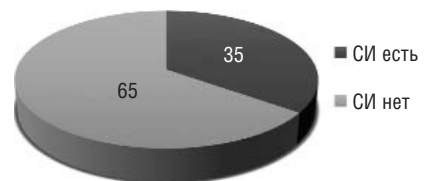


Рис. 3. Активный СИ по данным МРТ (n=79), %

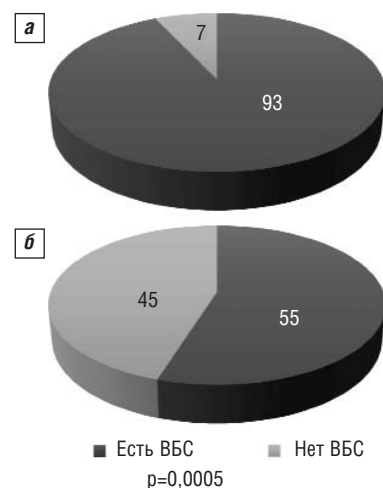


Рис. 4. Ассоциация между наличием МРТ-СИ и ВБС, %: а – частота ВБС у больных с МРТ-СИ (n=28); б – частота ВБС у больных без МРТ-СИ (n=51)

Следует отметить, что среди пациентов с рСИ, как и в группе больных с МРТ-СИ, постоянная ВБС наблюдалась чаще, чем эпизодическая. Выявлена корреляция между наличием рСИ и постоянной ВБС. Она имела у 16 из 42 (48,1%) больных с рСИ и у 7 из 47 (14,9%) – без рСИ ($p=0,01$). Взаимосвязи между наличием рСИ и эпизодической ВБС не обнаружено ($p=0,66$). Аналогичные данные получены и в отношении рдСИ, который ассоциируется с наличием ВБС ($p=0,01$), и постоянной ВБС ($p=0,057$; $r=0,250$), но не с эпизодической ВБС ($p=0,5$).

В то же время необходимо отметить, что у 10 (23,8%) пациентов структурные изменения КПС сформировались без предшествующих ВБС: у 5 из 27 (18,5%) больных развился бессимптомный рдСИ и у 5 из 15 (33,3%) – латентный рндСИ. Обнаружена взаимосвязь между наличием воспалительных и структурных изменений КПС. Среди 28 больных, имевших признаки активного МРТ-СИ, рСИ выявлен в 19 (67,9%) случаях, а в группе пациентов без признаков МРТ-СИ ($n=51$) – в 17 (33,3%) случаях ($p=0,003$). Структурные изменения КПС, соответствующие рдСИ, обнаружены у 15 (53,6%) пациентов, имевших признаки МРТ-СИ, и у 9 (17,7%) больных без МРТ-СИ ($p=0,0009$). Таким образом, у пациентов с признаками активного воспаления КПС достоверно чаще имелись уже и структурные изменения, выявляемые при рентгенографии.

HLA-B27 исследовали у 77 из 79 пациентов, которым была выполнена МРТ КПС. При наличии признаков активного МРТ-СИ HLA-B27 выявлялся несколько чаще (15 из 28 случаев; 53,6%), чем при их отсутствии (16 из 51; 31,4%), однако эти различия не достоверны ($p=0,07$). Также не было связи между позитивным статусом по HLA-B27 и наличием рСИ ($p=0,19$) и рдСИ ($p=0,49$).

Выявлена ассоциация между наличием МРТ-СИ и активностью периферического артрита по индексу DAS28. Показано, что среди пациентов с МРТ-признаками воспаления КПС среднее значение DAS28 составило $9,34 \pm 1,79$, а в группе больных без МРТ-СИ – $8,57 \pm 1,63$ ($r=0,25$; $p=0,028$; рис. 5). В то же время наличие МРТ-СИ не коррелировало с активностью периферического артрита по индексу DAS ($p=0,22$).

Выявлена ассоциация между наличием признаков МРТ-СИ и более высокими значениями показателей общей оценки активности заболевания больным ($r=0,23$; $p=0,047$) и оценки интенсивности боли больным ($r=0,31$; $p=0,0074$).

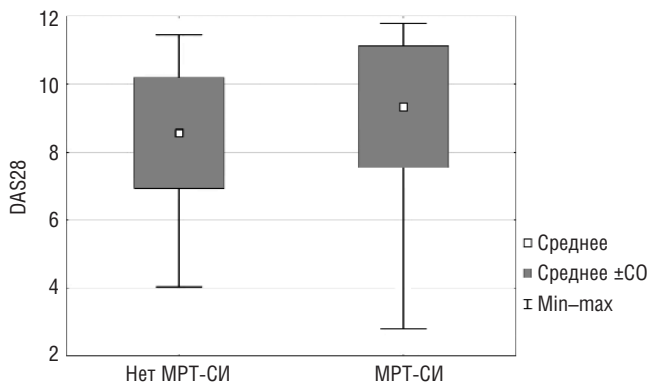


Рис. 5. Связь МРТ-СИ и активности по DAS28. $p=0,028$, непараметрический критерий Манна–Уитни

Обнаружена тенденция к ассоциации между наличием у пациента рСИ и выявлением эрозий на рентгенограммах кистей и/или стоп. У 18 из 42 больных (43,2%), имевших признаки рСИ, обнаружены эрозии суставов, а при отсутствии рСИ они были выявлены в 11 из 47 (23,9%) случаев ($p=0,06$).

Распространенное поражение кожи (>10% поверхности) встречалось в нашей когорте пациентов не часто ($n=8$; 9,0%) и ассоциировалось с наличием МРТ-СИ. Оно определялось у 6 из 28 (21%) пациентов с МРТ-СИ и у 2 из 51 (4%) без МРТ-СИ ($p=0,0333$).

Не обнаружено ассоциации МРТ-СИ, рСИ, рдСИ с полом, возрастом, длительностью заболевания, наличием дактилитов, энтезитов (индекс LEI), поражения ногтей, величиной острофазовых показателей воспаления (СОЭ, уровнем СРБ), активностью по BASDAI, функциональным статусом пациента (HAQ).

Обсуждение

Ранняя диагностика поражения позвоночника при ПсА стала особенно актуальной в последние годы, поскольку при периферическом и аксиальном вариантах заболевания используются разные лечебные стратегии. Однако до сих пор не сформирован единый подход к диагностике аксПсА и нет четких данных о его распространенности. Для оптимизации ранней диагностики осевого поражения необходимо прицельное выявление у пациентов ВБС, а также МРТ КПС и позвоночника, поскольку с помощью МРТ возможна визуализация очагов ОКМ, свидетельствующих о наличии воспаления (остеита).

В настоящее время единственным исследованием аксиального поражения при ранних формах периферического ПсА является работа Е.Ю. Логиновой и соавт. [13], изучавших данную проблему на 40 больных. Настоящая работа – продолжение этого исследования. Наши данные, полученные на большем клиническом материале, подтверждают результаты предшествующей работы [13], в которой было показано, что поражение осевого скелета при ПсА часто протекает малосимптомно, что приводит к его недостаточной диагностике.

Аксиальное поражение было выявлено нами у значительного числа больных ранним периферическим ПсА, хотя пациенты с клиническими признаками спондилита и СИ специально в исследование не отбирались. При целенаправленном обследовании ВБС была обнаружена у 65% пациентов, МРТ-СИ – более чем у трети (35%), структурные изменения КПС (рСИ) – почти у половины (47%), рдСИ – у трети (30,3%) больных, что согласуется с результатами предшествующей работы Е.Ю. Логиновой (ВБС – 55%, МРТ-СИ – 40,5%, рдСИ – 28,9%).

Наши данные, касающиеся частоты выявления активного МРТ-СИ, согласуются с материалами других исследований [9]. Тем не менее нам представляется, что столь частое (в 35% случаев) выявление активного СИ при МРТ КПС у наших пациентов, с одной стороны, свидетельствует о малосимптомном течении аксиального поражения при ПсА, а с другой – требует определенной настороженности в интерпретации результатов МРТ. Так, А.N. Bennett и соавт. [14] изучали рентгенологическое прогрессирование СИ и трансформацию SpA (критерии ESSG) в АС у пациентов, исходно имевших ВБС и признаки активного СИ при МРТ. При ретроспективном анализе спустя 8 лет у 33% больных отмечалось прогрессирование СИ и обнаружены

структурные изменения КПС, соответствующие «классическому» АС (модифицированные Нью-Йоркские критерии). Предиктором такого прогрессирования оказалось сочетание двух факторов: носительство HLA-B27 и наличие *выраженных* воспалительных изменений (остеита) по данным МРТ КПС. В то же время позитивность по HLA-B27 при *незначительных* МРТ-изменениях КПС или при их отсутствии не оказало влияния на прогрессирование СИ [14]. И хотя эти данные подтверждают роль выявляемых при МРТ воспалительных изменений как фактора риска прогрессирования структурных повреждений КПС, они также подчеркивают необходимость взвешенного отношения к результатам МРТ, особенно когда это касается незначительных зон воспаления или неясных результатов.

В доступной нам литературе мы нашли только две работы [9, 10], посвященные оценке МРТ-СИ у больных ПсА, но пациенты, включенные в эти исследования, имели большую длительность заболевания. L. Williamson и соавт. [9] при МРТ КПС у больных периферическим ПсА выявили активный СИ в 38% случаев, что полностью согласуется с данными российской когорты. В то же время авторы не обнаружили ассоциации между наличием активного МРТ-СИ и ВБС (которая наблюдалась в настоящей работе и в исследовании Е.Ю. Логиновой и соавт. [13]), но выявили корреляцию между МРТ-СИ и ограничением функции позвоночника, а также между наличием активного воспаления КПС и длительностью заболевания. Вероятно, имеющиеся различия в результатах связаны с разными сроками заболевания у пациентов в нашем исследовании и в работе L. Williamson и соавт. [9]. Как и в нашей когорте больных, среди пациентов английской когорты [9] носительство антигена HLA-B27 не оказало влияния на частоту выявления воспалительных изменений КПС при МРТ. Эти данные расходятся с результатами S. Castilllo-Gallego и соавт. [10], показавших наличие ассоциации между HLA-B27-статусом пациентов и выраженностью остеита, обнаруженного при МРТ КПС и поясничного отдела позвоночника. У HLA-B27-позитивных пациентов МРТ-признаки воспаления встречались достоверно чаще, чем у HLA-B27-негативных.

Среди российских больных, имевших активный МРТ-СИ, носительство антигена HLA-B27 также встречалось несколько чаще, чем при отсутствии МРТ-СИ (54 и 31% соответственно), но эти различия не достигают статистически значимых величин ($p=0,07$). Таким образом, в нашей когорте больных ранним периферическим ПсА имеется только тенденция к более частому выявлению воспалительных изменений при МРТ КПС у пациентов, позитивных по HLA-B27-антигену. Ассоциации между позитивным статусом по HLA-B27 и наличием рентгенологических изменений КПС не обнаружено. Данные настоящего исследования согласуются с результатами предшествующей работы Е.Ю. Логиновой и соавт. [13], которые показали, что среди больных ранним ПсА частота носительства антигена HLA-B27 составила 42,5% (в нашей когорте больных – 38%). Несмотря на то что МРТ-СИ и рдСИ несколько чаще выявлялись у больных, имевших антиген HLA-B27, ассоциация HLA-B27 с МРТ-СИ ($Q=0,53$; $\Phi=0,26$) и рдСИ ($Q=0,56$) была незначимой.

В ряде зарубежных работ [1, 3–5, 10], напротив, было показано, что HLA-B27-позитивный статус при ПсА ассоциируется с более частым вовлечением позвоночника и АС-подобным фенотипом [1]. Среди HLA-B27-позитивных пациентов больше лиц мужского пола, более молодой

возраст начала заболевания, эти больные могут соответствовать диагностическим критериям «классического» АС с наличием рдСИ [1, 4], а в редких случаях (0,7%) у них наблюдается изолированный спондилит, без воспалительных изменений периферических суставов [3].

Известно, что у пациентов с периферическим ПсА частота носительства антигена HLA-B27 незначительно выше, чем в популяции в целом, и составляет от 20 до 25% [1, 3, 9]. При аксиальном поражении частота его выявления гораздо выше и достигает 40–50%, а по данным отдельных авторов – даже 60–70% [1, 4]. Распространенность антигена HLA-B27 при «идиопатическом» АС существенно выше, чем при аксПсА, и составляет 85–90% [1, 2], что указывает на клинко-генетическую гетерогенность ПсА и АС. Несмотря на то что ПсА имеет сходные клинические признаки и перекрестные синдромы с другими СпА, наличие специфической кожной симптоматики выделяет ПсА из этой группы заболеваний.

Нам представляются интересными результаты недавней работы D.R. Jadon и соавт. [4] по изучению фенотипических и генетических особенностей аксПсА. В исследование были отобраны 402 пациента: 201 больной ПсА (критерии CASPAR) и 201 больной АС (модифицированные Нью-Йоркские критерии). Пациенты с ПсА были распределены на две группы. При наличии рентгенологических признаков СИ и/или спондилита больных включали в группу аксПсА; СИ диагностировали при наличии изменений КПС, характерных для АС, спондилит – при наличии как минимум одного синдесмофита/парасиндесмофита в шейном и/или поясничном отделах позвоночника. Во вторую группу вошли пациенты с периферическим ПсА (пПсА), не имевшие рентгенологических признаков СИ и/или спондилита. HLA-B27 (преимущественно HLA-B27:05:02) при пПсА был обнаружен всего лишь у 7,1% пациентов, при аксПсА – у 39,8% (что согласуется с нашими данными) и при АС – у 89,2% больных (различия между группами пПсА и аксПсА, а также между группами аксПсА и АС достоверны; $p<0,001$ для обоих сравнений). Оказалось, что в группе больных с изолированным спондилитом (без СИ) HLA-B27 встречался только в 15,4% случаев, при изолированном СИ (без спондилита) – в 2 раза чаще (в 32,4%), при сочетании СИ и спондилита – в 66,7% случаев ($p<0,001$). Эти данные особенно интересны, поскольку свидетельствуют об этиопатогенетических различиях между СИ и спондилитом.

О выявлении ВБС среди наших пациентов с ранними формами периферического ПсА следует сказать отдельно. Известно, что ВБС представляет собой типичный клинический симптом аксиального поражения и выявляется у преобладающего числа больных аксСпА – в 94,7% случаев [15]. Но в связи с тем, что ВБС у больных ПсА имеет непостоянный характер (по нашим данным, в 60% случаев) и менее выражена, чем у больных «классическим» АС, пациенты не всегда сообщают врачу о наличии подобной боли. Иногда единственной локализацией боли (или только чувства «скованности», «дискомфорта») является шейный отдел позвоночника. Кратковременные эпизоды боли могут быть приняты (как пациентом, так и врачом общей практики) за проявления «остеохондроза», «миозита» и других заболеваний, не относящихся к группе СпА. Не случайно при обследовании больших когорт больных ПсА ВБС была выявлена только в 15% случаев [1]. Даже среди пациентов, уже имевших рентгенологические признаки поражения позвоноч-

ника (такие как синдесмофиты, паравертебральные оссификаты, анкилоз дугоотростчатых суставов), частота обнаружения ВБС не превышала 19% [1].

При тщательном сборе анамнеза мы выявили ВБС у значительно большего числа больных – в 65% случаев, что согласуется с данными K. de Vlam и соавт. [3], D.R. Jadon и соавт. [4], Е.Ю. Логиновой и соавт. [13]. В нашей работе обнаружена ассоциация между наличием СИ, выявленного любым из методов визуализации, и ВБС. Несмотря на то что у пациентов в целом чаще встречалась эпизодическая ВБС, признаки как активного воспаления, так и структурного повреждения КПС (МРТ-СИ/рСИ/рдСИ) коррелировали с наличием именно постоянной ВБС. Данный факт говорит о значимости этого клинического симптома для диагностики СИ. В то же время необходимо подчеркнуть, что у четверти (24%) пациентов структурные изменения КПС (рСИ) сформировались без предшествующих ВБС, даже эпизодических, а латентный односторонний СИ II стадии по Kellgren выявлен у трети (33,3%) больных. Эти данные еще раз свидетельствуют о возможности бессимптомного течения аксиального поражения и его недостаточного полного выявления при периферических формах ПсА. Аналогичные результаты были получены в работе D.R. Jadon и соавт. [4]. В рамках этого исследования авторы показали, что у четверти (25,4%) пациентов с аксПсА, имевших рентгенологические признаки СИ и/или спондилита, заболевание протекало латентно. Интересно, что бессимптомное течение чаще наблюдалось в группе больных с изолированным спондилитом без СИ (43,6%), чем среди больных, имевших признаки изолированного СИ или сочетание рСИ и спондилита (16,5%). В то же время среди больных АС бессимптомное течение наблюдалось исключительно редко – в 0,6% случаев [4].

По результатам нашего исследования оказалось, что у половины пациентов с небольшой длительностью заболевания (в среднем 12 мес) при первичном рентгенологическом обследовании уже имелись изменения КПС (рСИ), а у трети больных – даже признаки рдСИ. Известно, что структурные изменения КПС, соответствующие критериям рдСИ (двусторонний \geq II стадии или односторонний III–IV стадии по Kellgren), могут быть выявлены спустя годы от начала аксиальных симптомов СпА. Таким образом, можно предположить, что у значительного числа наших пациентов поражение осевого скелета могло предшествовать развитию периферического артрита и протекало малосимптомно.

В случае выявления рдСИ в зависимости от характера клинической симптоматики диагноз может соответствовать как критериям CASPAR, так и модифицированным Нью-Йоркским критериям. Согласно данным D.R. Jadon и соавт. [4], у четверти их больных диагноз мог быть сформулирован не только как ПсА, но и как АС. Действительно, вариант заболевания, при котором имеется преобладание аксиальной симптоматики, рдСИ и, как правило, «скромный» периферический артрит, интерпретируется некоторыми исследователями как АС «в сочетании» с псориазом [3]. Среди пациентов с АС частота выявления сопутствующего псориаза не столь высока и составляет, в частности, 10,2% – в немецком регистре GESPIC [16], 14,4% – во французском регистре DESIR [17]. Для дифференциальной диагностики аксПсА и «классического» АС с сопутствующим псориазом, необходимо помнить о следующих признаках, ассоциированных с аксПсА: асимметричный СИ, «некраевые» синдесмофиты, асимметричные синдес-

мофиты, паравертебральные оссификаты и более частое вовлечение шейного отдела позвоночника [1, 3]. При аксПсА, помимо этих симптомов, возможно поражение позвоночника без СИ (в 33% случаев по данным D.R. Jadon и соавт.), чего не наблюдается при АС [4]. А для «идиопатического» АС, в отличие от аксПсА, более характерно наличие таких рентгенологических признаков, как полный анкилоз КПС и «смыкающиеся» синдесмофиты [4].

Что касается ассоциации между аксиальным и периферическим поражением при ПсА, то, по данным V. Chandran и соавт. [5], наличие у пациента тяжелого деструктивного периферического артрита является предиктором вовлечения в патологический процесс осевого скелета. В настоящем исследовании мы также обнаружили, что признаки МРТ-СИ чаще наблюдаются у пациентов с более высокой активностью периферического артрита по индексу DAS28. Кроме того, по нашим данным, имеется тенденция к более частому выявлению структурных изменений КПС (рСИ) у больных с более тяжелым деструктивным (эрозивным) периферическим артритом. Данные D.R. Jadon и соавт. [4] в значительной степени подтверждают наши результаты. Авторы показали, что более чем у половины (64%) больных ПсА, имевших признаки осевого поражения, был обнаружен эрозивный артрит. Интересно, что при псориатическом спондилите деструктивный периферический артрит встречается достоверно чаще и протекает тяжелее, чем при «идиопатическом» АС [2, 5].

В ряде предшествующих работ [18] отмечалось, что тяжесть кожного процесса при ПсА никак не коррелирует с клинической формой и степенью тяжести поражения опорно-двигательного аппарата. Несмотря на то что у большинства пациентов, включенных в настоящее исследование, был легкий или среднетяжелый псориаз, оказалось, что у больных, имевших признаки активного МРТ-СИ, чаще наблюдалось распространенное поражение кожи. В работе S. Rose и соавт. [19] была выявлена взаимосвязь по данным позитронно-эмиссионной томографии между активностью СИ и воспалением внутри стенки крупных сосудов. Ранее было показано [20], что позитронно-эмиссионная томография является высокочувствительным инструментом для выявления системного воспаления, в том числе и субклинического, в коже, суставах, печени и сосудах у пациентов с псориазом и ПсА. Можно предположить, что большая площадь поражения кожи у больных, имевших признаки активного МРТ-СИ, – результат единого системного воспаления.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

- В российской когорте больных ранним периферическим ПсА при целенаправленном обследовании достаточно часто выявляется поражение осевого скелета: ВБС имеется у 65% пациентов (причем больше чем у половины из них – 60% – она носит эпизодический характер), СИ по данным МРТ обнаружен более чем у трети (35%) пациентов, структурные изменения КПС при рентгенографии выявлены у половины (47,2%), рдСИ – у трети (30,3%) пациентов.
- У четверти (24%) пациентов структурные изменения КПС сформировались без предшествующих ВБС, что свидетельствует о латентном течении и недостаточной диагностике аксиального поражения при периферических формах ПсА.

- Имеется ассоциация между ВБС и СИ, выявленным любым из методов визуализации (МРТ и рентгенография).
- Ассоциации между носительством антигена HLA-B27 и наличием изменений КПС, выявленных при МРТ и при рентгенографии, не обнаружено.
- Активный СИ по данным МРТ выявляется у пациентов, имеющих более высокую активность периферического артрита по индексу DAS28, более высокие показатели общей оценки активности заболевания больным и оценки интенсивности боли больным. Имеется тенденция к более частому выявлению рСИ у пациентов с более тяжелым (эрозивным) периферическим артритом.
- Активный СИ по данным МРТ чаще выявляется у пациентов, имеющих большую площадь поражения кожи.
- Для повышения эффективности ранней диагностики осевого поражения необходимы целенаправленное выявление ВБС и МРТ-визуализация КПС.

- Необходимо повысить информированность врачей-ревматологов о высокой вероятности аксиального поражения при ПсА, внедрить в повседневную практику применение критериев ВБС и методов визуализации (рентгенография таза, МРТ КПС).

Прозрачность исследования

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы №363 «Т2Т РЕМАРКА», утвержденной ученым советом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Предварительные результаты исследования были опубликованы в виде тезисов на VII Съезде ревматологов России 26–28 апреля 2017 г., Москва, и в виде постерного доклада на Конгрессе EULAR 14–17 июня 2017 г., Мадрид.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baraliakos X, Coates LC, Braun J. The involvement of the spine in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Sep-Oct;33(5 Suppl 93):S31-5. Epub 2015 Oct 15.
2. Fernandez-Sueiro JL. The Challenge and Need of Defining Axial Psoriatic. *Arthritis Rheum*. 2009;36:2633-4. doi: 10.3899/jrheum.091023
3. De Vlam K, Lories R, Steinfeld S, et al. Is Axial Involvement Underestimated in Patients with Psoriatic Arthritis? Data from the BEPAS Cohort. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:1156-7.
4. Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016;0:1-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209853
5. Chandran V, Tulusso DC, Cook RJ, Gladman DD. Risk factors for axial inflammatory arthritis in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatology*. 2010;37(4):809-15. doi: 10.3899/jrheum.091059
6. Sieper J, van der Heijde DM, Landewe R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):784-8. doi: 10.1136/ard.2008.101501
7. Lubrano E, Marchesoni A, Olivieri I, et al. The radiological assessment of axial involvement in psoriatic arthritis: a validation study of the BASRI total and the modified SASSS scoring methods. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(6):977-80. doi: 10.3899/jrheum.120244
8. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:777-83. doi: 10.1136/ard.2009.108233
9. Williamson L, Dockerty JL, Dalbeth N, et al. Clinical assessment of sacroiliitis and HLA-B27 are poor predictors of sacroiliitis diagnosed by magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(1):85-8. doi: 10.1093/rheumatology/keg475
10. Castillo-Gallego C, Aydin SZ, Emery P, et al. Magnetic resonance imaging assessment of axial psoriatic arthritis: extent of disease relates to HLA-B27. *Arthritis Rheum*. 2013;65(9):2274-8. doi: 10.1002/art.38050
11. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann K-GA, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1520-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208642
12. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*. 1978;157(4):238-44. doi: 10.1159/000250839
13. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Смирнов АВ и др. Особенности поражения осевого скелета при раннем псориазическом артрите (исследование РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил.1):15-9 [Loginova EYu, Korotaeva TV, Smirnov AV, et al. Specific features of axial skeletal involvement in early psoriatic arthritis (The REMARCA Trial). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(Suppl. 1):15-9 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-1S-15-19
14. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P, et al. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLAB27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum*. 2008;58:3413-8. doi: 10.1002/art.24024
15. Sieper J, Srinivasan S, Zamani O, et al. Comparison of two referral strategies for diagnosis of axial spondyloarthritis: the Recognising and Diagnosing Ankylosing Spondylitis Reliably (RADAR) study. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(10):1621-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201777
16. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum*. 2009;60(3):717-27. doi: 10.1002/art.24483
17. Dougados M, d'Agostino MA, Benessiano J, et al. The DESIR cohort: a 10-year follow-up of early inflammatory back pain in France: study design and baseline characteristics of the 708 recruited patients. *Joint Bone Spine*. 2011;78(6):598-603. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.01.013
18. Goldenstein-Schainberg C, Sampaio Fevarato MN, Ranza R. Current and relevant concepts in psoriatic arthritis. *Rev Bras Rheumatol*. 2012;52:1. doi: 10.1590/S0482-50042012000100010
19. Rose S, Dave J, Millo C, et al. Psoriatic arthritis and sacroiliitis are associated with increased vascular inflammation by 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography: baseline report from the Psoriasis Atherosclerosis and Cardiometabolic Disease Initiative. *Arthritis Res Ther*. 2014 Jul 30;16(4):R161. doi: 10.1186/ar4676
20. Mehta NN, Yu Y, Saboury B, et al. Systemic and vascular inflammation in patients with moderate to severe psoriasis as measured by [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (FDG-PET/CT): a pilot study. *Arch Dermatol*. 2011;147(9):1031. doi: 10.1001/archdermatol.2011.119