

Эффективность лекарственной терапии коксита у больных анкилозирующим спондилитом по данным 12-месячного проспективного наблюдения

Петров А.В.¹, Белоглазов В.А.¹, Шевнина Я.О.², Петров А.А.¹

¹Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;
²ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», Симферополь, Россия
 1295006, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7;
 2295034, Республика Крым, Симферополь, ул. Киевская, 69

¹S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;
²N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, Simferopol, Russia
 15/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea 295006; 69, Kievskaya St., Simferopol, Republic of Crimea 295034

Контакты: Андрей Владимирович Петров;
 petroff14@yandex.ru

Contact: Andrei Petrov;
 petroff14@yandex.ru

Поступила 25.09.18

Воспаление тазобедренных суставов (ТБС) при анкилозирующем спондилите (АС) — нередкое и прогностически неблагоприятное проявление болезни, и у 7–8% больных оно сопровождается необходимостью проведения эндопротезирования ТБС. В лечении коксита, ассоциированного с АС, применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), сульфасалазин (ССЗ) и ингибиторы фактора некроза опухоли α . Однако влияние этих методов лечения на динамику структурных изменений ТБС в настоящее время не изучено. **Цель** исследования — оценить динамику клинических, рентгенологических и ультрасонографических показателей состояния ТБС у больных АС, получавших на протяжении 12 мес различные препараты: НПВП, ССЗ и адалимумаб (АДА).

Материал и методы. Проведено динамическое наблюдение за 78 больными АС, у которых определялись клинические, ультрасонографические и рентгенологические признаки воспаления ТБС. Больные были разделены на три группы: в 1-й пациенты ($n=25$) ежедневно принимали НПВП, во 2-й ($n=26$) помимо НПВП получали ССЗ в суточной дозе 2–3 г, в 3-й ($n=27$) проводилось лечение НПВП и АДА подкожно по 40 мг 1 раз в 2 нед. Кроме общепринятых клинических и лабораторных исследований всем больным проводилась рентгенография с оценкой индекса BASRI-Hip и ультрасонография ТБС.

Результаты и обсуждение. У больных 2-й группы применение ССЗ в течение 12 мес привело к уменьшению выраженности боли при движениях ТБС по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) с 26,1 [13,9; 42,7] до 69,3 [56,8; 79,3] мм ($p<0,05$), уровня СРБ с 4,4 [1,5; 6,9] до 15,2 [8,3; 21,8] мг/л ($p<0,05$) и толщины синовиальной оболочки с 6,7 [5,8; 8,5] до 9,6 [7,9; 11,8] мм ($p<0,05$) по сравнению с исходными данными. У больных 3-й группы назначение АДА привело к уменьшению боли с 14,2 [5,2; 26,7] до 72,1 [65,3; 89,1] мм ($p<0,05$), BASDAI и ASDAS-СРБ с 1,7 [1,1; 3,1] и 1,4 [1,1; 2,2] до 7,5 [5,9; 8,6] и 3,1 [2,6; 3,9] соответственно ($p<0,05$), содержания СРБ с 2,7 [0,2; 5,8] до 24,3 [17,4; 35,9] мг/л ($p<0,05$) и толщины синовиальной оболочки ТБС с 6,3 [5,0; 7,7] до 9,9 [8,1; 12,6] мм ($p<0,05$). ССЗ и АДА не оказывали существенного воздействия на динамику рентгенологического индекса BASRI-Hip и процесс образования новых остеофитов в ТБС.

Заключение. Использование ССЗ и АДА в комплексе лечения больных кокситом, ассоциированным с АС, приводит к снижению активности синовиита ТБС.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит; коксит; ультрасонография тазобедренных суставов; сульфасалазин; адалимумаб.

Для ссылки: Петров АВ, Белоглазов ВА, Шевнина ЯО, Петров АА. Эффективность лекарственной терапии коксита у больных анкилозирующим спондилитом по данным 12-месячного проспективного наблюдения. Научно-практическая ревматология. 2018;56(6):727–730.

EFFICIENCY OF DRUG THERAPY FOR COXITIS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS ACCORDING TO THE DATA OF A 12-MONTH PROSPECTIVE FOLLOW-UP

Petrov A.V.¹, Beloglazov V.A.¹, Shevnina Ya.O.², Petrov A.A.¹

Hip joint (HJ) inflammation in ankylosing spondylitis (AS) is a frequent manifestation and an unfavorable prognostic feature of the disease and it requires total hip arthroplasty in 7–8% of patients. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), sulfasalazine (SSZ), and tumor necrosis factor- α inhibitors are used to treat AS-associated coxitis.

However, the influence of these treatments on the time course of HJ structural changes has not been currently studied. **Objective:** to estimate the time course of HJ changes clinical, X-ray, and ultrasonographic examination was performed in AS patients receiving various drugs: NSAIDs, SSZ, and adalimumab (ADA) during 12 months.

Subjects and methods. Seventy-eight AS patients who had clinical, ultrasonographic, and radiological signs of HJ inflammation were followed up. The patients were divided into three groups: 1) 25 patients who took NSAIDs daily; 2) 26 patients who received NSAIDs and SSZ in a daily dose of 2–3 g; 3) 27 patients who were treated with NSAIDs and subcutaneous injections of ADA 40 mg once every 2 weeks. In addition to conventional clinical and laboratory investigations, all the patients underwent radiography with Bath Ankylosing Spondylitis Radiology HIP Index (BASRI-Hip) estimation and HJ ultrasonography.

Results and discussion. In Group 2, 12-month SSZ use led to a reduction in median pain intensity during HJ movements on a visual analog scale (VAS) from 26.1 [13.9; 42.7] to 69.3 [56.8; 79.3] mm ($p<0.05$), CRP levels from 4.4 [1.5; 6.9] to 15.2 [8.3; 21.8] mg/l ($p<0.05$), and synovial membrane thickness from 6.7 [5.8; 8.5] to 9.6 [7.9; 11.8] mm ($p<0.05$) compared to the basic data. In Group 3, ADA administration resulted in pain reduction from 14.2 [5.2; 26.7] to 72.1 [65.3; 89.1] mm ($p<0.05$), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score based on C-reactive protein (ASDAS-CRP) from 1.7 [1.1; 3.1] and 1.4 [1.1; 2.2] to 7.5 [5.9; 8.6] and 3.1 [2.6; 3.9], respectively ($p<0.05$), CRP levels from 2.7 [0.2; 5.8] to 24.3 [17.4; 35.9] mg/l ($p<0.05$), and HJ synovial membrane thickness from 6.3 [5.0; 7.7] to 9.9 [8.1; 12.6] mm ($p<0.05$). SSZ and ADA did not substantially affect the time course of changes in BASRI-Hip and the process of new osteophyte formation in HJ. **Conclusion.** The use of SSZ and ADA in the complex treatment of patients with AS-associated coxitis leads to a lower HJ synovitis activity.

Keywords: ankylosing spondylitis; coxitis; hip joint ultrasonography; sulfasalazine; adalimumab.

For reference: Petrov AV, Beloglazov VA, Shevnina YaO, Petrov AA. Efficiency of drug therapy for coxitis in patients with ankylosing spondylitis according to the data of a 12-month prospective follow-up. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(6):727-730 (In Russ.).
doi: 10.14412/1995-4484-2018-727-730

Воспаление тазобедренных суставов (ТБС) у больных анкилозирующим спондилитом (АС) является нередким и прогностически неблагоприятным проявлением болезни. По данным ряда российских и международных исследований, частота выявления клинических и ультразвукографических признаков коксита при АС составляет от 24 до 56% [1–3]. У 7–8% больных АС структурные изменения в ТБС настолько выражены, что требуют эндопротезирования суставов [1, 2]. Развитие коксита, как правило, ассоциируется с более тяжелыми аксиальными проявлениями болезни и быстрым темпом формирования синдесмофитов в телах позвонков [4, 5], а также часто сопровождается энтезитами [1, 6].

Лечение воспалительного процесса в ТБС обычно проводится в соответствии с общими рекомендациями по терапии аксиального спондилоартрита с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), сульфасалазина (ССЗ), ингибиторов фактора некроза опухоли α (иФНО α) и интерлейкина 17 (ИЛ17) [7]. Имеются также данные об эффективности метотрексата в лечении рефрактерных форм коксита при АС [8]. В то же время данных о позитивном влиянии этих препаратов на динамику воспаления и структурных изменений ТБС явно недостаточно. Следует отметить лишь одну работу, в которой продемонстрирована стабилизация размеров суставной щели ТБС в течение 4-летнего периода лечения больных АС инфликсимабом [9].

Цель исследования — оценить динамику клинических, рентгенологических и ультразвукографических показателей состояния ТБС у больных АС, получавших на протяжении 12 мес различные препараты: НПВП, ССЗ и адалимумаб (АДА).

Материал и методы

В исследование были включены 78 больных АС, соответствовавших Нью-Йоркским модифицированным критериям 1984 г. и имевших хотя бы одно из следующих проявлений поражения ТБС: боль в паховой области при активных и пассивных движениях в ТБС, утолщение синовиальной оболочки ТБС и сужение суставной щели ТБС, которое соответствовало значению индекса BASR-Hip 1 и 2 [10]. В исследование не включались пациенты с травмой таза и ТБС в анамнезе, больные после эндопротезирования ТБС и коленных суставов, больные, принимающие глюкокортикоиды, а также пациенты с выраженным сужением суставной щели ТБС (индекс BASRI-Hip 3 и 4). Среди наблюдаемых больных было 17 женщин и 61 мужчина, медиана возраста пациентов составила 37,6 [28,2; 48,5] года, длительности заболевания — 12,8 [2,3; 23,0] года. Больные были

разделены на три группы в зависимости от применяемой терапии АС. В 1-й (n=25) пациенты ежедневно принимали НПВП, имели преимущественно аксиальные симптомы или непереносимость ССЗ (в дозе 1–2 г в сутки из-за гастроинтестинальных неблагоприятных реакций), в начале наблюдения у них была повышена доза или произошла смена препарата из группы НПВП из-за отсутствия эффекта. Во 2-й (n=26) помимо НПВП назначался ССЗ с увеличением суточной дозы до 2–3 г в течение 1-го месяца наблюдения. В 3-й (n=27) больным, которые принимали НПВП в постоянном режиме или по требованию, добавлялся к лечению АДА в виде подкожных инъекций по 40 мг 1 раз в 2 нед (18 больных с периферическими артритам этой группы также принимали ССЗ в суточной дозе 2 г в течение ≥ 3 мес от начала наблюдения). Период наблюдения за больными составил 12 мес. Исходно, через 6 и 12 мес проводилось клиническое и ультразвукографическое исследование. Рентгенография ТБС в прямой проекции выполнялась в начале наблюдения и через 12 мес, рентгенологические данные оценивались совместно рентгенологом и исследователем-ревматологом. Индекс BASRI-Hip определялся на основании консенсуса. У 69 из 78 больных, включенных в исследование, наблюдалось двустороннее поражение ТБС, при оценке рентгенологической динамики учитывалось наибольшее значение индекса BASRI-Hip. У 9 пациентов поражение ТБС было односторонним.

Клиническое исследование дополнялось оценкой боли при активных и пассивных движениях в ТБС по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), измерением максимального межлодыжечного расстояния (ММЛР), определением индекса BASDAI, ASDAS-СРБ, уровнем С-реактивного белка (СРБ). Ультразвуковое исследование (УЗИ) ТБС проводилось на аппарате ESAOTE MyLab 50 (Esaote, Италия) с при-

менением конвексного и линейного датчиков с частотой от 5 до 15 МГц. У всех больных при проведении УЗИ ТБС изучалась поверхность вертлужной впадины и головки бедренной кости с целью выявления остеофитов и костных эрозий (рис. 1), измерялась величина шеечно-капсулярного расстояния (ШКР; расстояние от шейки бедренной кости до капсулы сустава). Признаком синовита считалось увеличение ШКР > 7 мм (рис. 2).

Больные разных групп не различались по демографическим и большинству исходных клинических и лабораторных параметров, хотя некоторые показатели активности болезни в 3-й группе были выше, чем в 1-й и во 2-й, а во 2-й — выше, чем в 1-й (табл. 1). Полученные данные были внесены в компьютерную программу Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) для последующей статистической обработки. Различия оценивались по критерию Манна–Уитни.

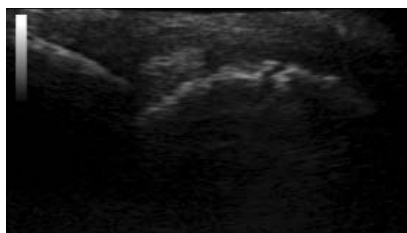


Рис. 1. Эрозии и остеофиты по контуру головки бедренной кости

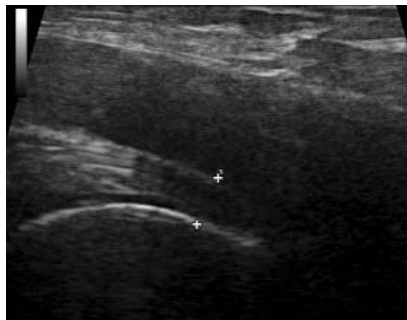


Рис. 2. ШКР ТБС

Результаты

При оценке динамики клинических и лабораторных показателей активности АС и коксита в течение 12 мес (табл. 2) в 1-й группе не отмечалось статистически значимых изменений. Во 2-й группе через 12 мес наблюдалось достоверное ($p<0,05$) уменьшение боли при движениях в ТБС и содержания СРБ по сравнению с исходным уровнем. Также наблюдалась тенденция к снижению значений индексов BASDAI и ASDAS-СРБ. У больных 3-й группы была зафиксирована более выраженная позитивная динамика: статистически достоверное снижение индексов BASDAI и ASDAS-СРБ, значений СРБ и боли при движении в ТБС после 6 и 12 мес лечения. Также отмечалась тенденция к увеличению ММЛР, которое не достигло статистической достоверности.

В 3-й группе после 6 и 12 мес лечения индексы BASDAI и ASDAS-СРБ, интенсивность боли при движениях в ТБС и уровень СРБ были достоверно ниже, чем в 1-й группе ($p<0,05$). Также в 3-й группе в процессе лечения были достигнуты достоверно более низкие значения индекса BASDAI, боли в ТБС через 6 и 12 мес и концентрации СРБ через 6 мес по сравнению со 2-й группой ($p<0,05$). Несмотря на то что большинство показателей во 2-й группе после 6 и 12 мес лечения были ниже, чем в 1-й, статистически достоверных различий между ними не было.

При УЗИ ТБС в начале наблюдения у 72 из 78 больных наблюдались признаки активного синовита в виде увеличения ШКР >7 мм. У 32 больных ШКР варьировала от 7 до 9 мм, у 23 — от 9 до 12 мм, у 17 — превышала 12 мм. Медиана ШКР составила 9,36 [7,1; 10,9] мм. Эрозии по контуру головки бедренной кости были отмечены у 13, а остеофиты по контуру вертлужной впадины и головки бедренной кости — у 25 больных.

В течение периода наблюдения у больных 1-й группы ШКР не претерпело существенных изменений. Исходно медиана ШКР составила 9,32 [7,3; 11,1] мм, через 6 мес — 9,5 [6,7; 12,2] мм и через 12 мес — 8,4 [7,0; 10,6] мм ($p>0,1$). У больных 2-й группы наблюдалось уменьшение ШКР: с 9,6 [7,9; 11,8] до 7,9 [6,8; 11,2] мм — через 6 мес и до 6,7 [5,8; 8,5] мм — через 12 мес. При этом после 12 мес лечения уменьшение ШКР достигло уровня статистической достоверности ($p=0,048$). У больных 3-й группы отмечалось статистически достоверное уменьшение ШКР с 9,9 [8,1; 12,6] до 6,2 [5,3; 7,6] мм через 6 мес, и до 6,3

[5,0; 7,7] мм через 12 мес ($p<0,05$). У больных 2-й и 3-й групп через 12 мес не было случаев формирования новых краевых костных эрозий, но у двух больных 2-й группы и трех больных 3-й группы отмечалось формирование новых остеофитов.

Через 12 мес отмечалось увеличение индекса BASRI-Hip на 1 у трех больных 1-й группы (12,0%) и у одного больного 2-й группы (3,8%). В 3-й группе BASRI-Hip не увеличивался.

Таблица 1 Клинико-демографическая характеристика больных

Показатель	Группа		
	1-я (n=25)	2-я (n=26)	3-я (n=27)
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	38,2 [29,4; 50,6]	34,5 [25,8; 47,1]	39,8 [31,4; 49,8]
Мужчины, n (%)	19 (76,0)	23 (88,5)	19 (70,4)
Длительность болезни, годы, n (%):			
<5	7 (28,0)	4 (15,4)	2 (7,4)
5–15	9 (36,0)	10 (38,5)	13 (48,1)
>15	9 (36,0)	12 (46,2)	12 (44,4)
Синдесмофиты, n (%)	8 (32,0)	12 (46,2)	13 (48,1)
Энтезиты, n (%)	14 (56,0)	13 (50,0)	16 (59,3)
Периферический артрит, n (%)	3 (12,0)	23 (88,5)*	18 (66,7)***
Увеит (в том числе по данным анамнеза), n (%)	0	1 (3,8)	5 (18,5)
Индекс BASRI-Hip 0, n (%)	4 (16,0)	7 (26,9)	5 (18,5)
Индекс BASRI-Hip 1, n (%)	13 (52,0)	10 (38,5)	10 (37,0)
Индекс BASRI-Hip 2, n (%)	8 (32,0)	9 (34,6)	12 (44,4)**
Эрозии по данным УЗИ, n (%)	3 (12,0)	4 (15,7)	6 (22,2)***
Остеофиты по данным УЗИ, n (%)	3 (12,0)	5 (19,2)	9 (33,3)***
Индекс BASDAI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,8 [3,4; 7,1]	6,2 [3,9; 7,4]	7,5 [5,9; 8,6]
Индекс ASDAS-СРБ, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,6 [2,0; 3,2]	2,5 [1,9; 3,1]	3,1 [2,6; 3,9]**,***
Боль при движениях в ТБС, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	56,3 [43,9; 65,4]	69,3 [56,8; 79,3]	72,1 [65,3; 89,1]
ММЛР, см, Ме [25-й; 75-й перцентили]	91,0 [87,3; 106,5]	84,3 [69,8; 7,8]	79,3 [64,2; 92,3]
СРБ, мг/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	9,1 [3,5; 13,8]	15,2 [8,3; 21,8]*	24,3 [17,4; 35,9]**,***
Носительство HLA-B27 антигена, n (%)	17 (68,0)	20 (76,9)	23 (85,2)

Примечание. $p<0,05$: * — для 1-й и 2-й групп, ** — для 2-й и 3-й групп, *** — для 1-й и 3-й групп.

Таблица 2 Динамика основных показателей активности АС за 12 мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Показатель	Время оценки	Группа		
		1-я (n=25)	2-я (n=26)	3-я (n=27)
Индекс BASDAI	Исходно	5,8 [3,4; 7,1]	6,2 [3,9; 7,4]	7,5 [5,9; 8,6]
	6-й месяц	4,5 [3,0; 6,8]	4,7 [2,5; 6,1]	1,6 [0,8; 2,5]*
	12-й месяц	4,9 [3,1; 6,0]	4,1 [2,8; 5,3]	1,7 [1,1; 3,1]*
Индекс ASDAS-СРБ	Исходно	2,6 [2,0; 3,2]	2,5 [1,9; 3,1]	3,1 [2,6; 3,9]
	6-й месяц	2,4 [1,9; 3,0]	1,9 [1,3; 2,5]	1,1 [0,5; 2,0]*
	12-й месяц	2,9 [2,1; 3,6]	2,0 [1,4; 2,5]	1,4 [1,1; 2,2]*
ВАШ боли при движениях в ТБС, мм	Исходно	56,3 [43,9; 65,4]	69,3 [56,8; 79,3]	72,1 [65,3; 89,1]
	6-й месяц	42,5 [27,3; 61,6]	43,8 [22,3; 59,5]	18,2 [4,0; 22,7]*
	12-й месяц	40,1 [23,5; 58,9]	26,1 [13,9; 42,7]*	14,2 [5,2; 26,7]*
ММЛР, см	Исходно	91,0 [87,3; 106,5]	84,3 [69,8; 97,8]	79,3 [64,2; 92,3]
	6-й месяц	94,4 [83,3; 112,9]	97,7 [78,1; 106,3]	101,5 [89,5; 109,2]
	12-й месяц	92,9 [78,3; 110,0]	101,9 [82,1; 113,2]	103,8 [87,6; 107,5]
СРБ, мг/л	Исходно	9,1 [3,5; 13,8]	15,2 [8,3; 21,8]	24,3 [17,4; 35,9]
	6-й месяц	10,6 [3,0; 17,5]	5,4 [2,3; 9,8]	1,2 [0,2; 3,8]*
	12-й месяц	8,9 [2,4; 16,3]	4,4 [1,5; 6,9]*	2,7 [0,2; 5,8]*

Примечание. * — $p<0,05$ по сравнению с исходным значением.

Обсуждение

Таким образом, данные проведенного исследования демонстрируют способность АДА и, в меньшей степени, ССЗ уменьшать клинические симптомы коксита и другие показатели активности АС. Включение в комплекс терапии больных АС и кокситом ССЗ и АДА также привело к исчезновению у большинства из них ультразвукографических признаков синовита ТБС и предотвращению формирования новых костных эрозий. В то же время динамика рентгенологических изменений ТБС на фоне лечения АДА, ССЗ и НПВП существенно не различалась.

Как известно, патогенез структурных повреждений ТБС при воспалительном процессе, ассоциированном с АС, имеет свои особенности. В исследовании Н. Appel и соавт. [11] было показано, что первичным местом клеточной воспалительной инфильтрации при коксите у больных АС является граница между субхондральной костью и хрящом, где обнаруживаются скопления активированных остеокластов. В отличие от ревматоидного артрита и остеоартрита, воспаление и краевая резорбция субхондральной кости происходят только при наличии хрящевой ткани. После полного разрушения слоя гиалинового хряща воспалительная резорбция кости с образованием костных эрозий сменяется процессом избыточного остеосинтеза с формированием остеофитов и синдесмофитов [12]. Наблюдавшееся в настоящем исследовании практически полное купирование синовита ТБС под влиянием АДА может иметь значение для предотвращения образования новых костных эрозий и остеофитов, а также деструкции хря-

ща. С практической точки зрения, немаловажным является тот факт, что ССЗ оказался достаточно эффективным в подавлении синовиального воспаления ТБС. Это позволяет рекомендовать его применение у больных АС при наличии клинических и ультразвукографических признаков синовита ТБС.

Заключение

У больных АС и кокситом под влиянием терапии с включением ССЗ и АДА наблюдается уменьшение боли при движениях в ТБС, концентрации СРБ и ультразвукографических признаков воспаления синовиальной оболочки ТБС.

Включение АДА в комплекс лечения больных АС и кокситом приводит к более выраженному уменьшению клинических и ультразвукографических показателей активности воспаления ТБС, снижению индексов BASDAI и ASDAS-СРБ.

Прозрачность исследования

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. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vander Cruyssen B, Munoz-Gomariz E, Font P, et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology*. 2010;49:73-81. doi: 10.1093/rheumatology/kep174
2. Бочкова АГ, Румянцева ОА, Северинова МВ и др. Коксит у больных анкилозирующим спондилитом: клинко-рентгенологические сопоставления. Научно-практическая ревматология. 2005;43(4):8-13 [Bochkova AG, Rumyantseva OA, Severinova MV, et al. Coxitis in patients with ankylosing spondylitis: clinicoradiologic comparisons. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2005;43(4):8-13 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2005-610
3. Подряднова МВ, Балабанова РМ, Урумова ММ, Эрдес ШФ. Коксит при анкилозирующем спондилите: сопоставление клинических проявлений с данными ультразвукового исследования. Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):417-22 [Podryadnova MV, Balabanova RM, Urumova MM, Erdes ShF. Coxitis in ankylosing spondylitis: Comparison of clinical manifestations with ultrasound study data. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(4):417-22 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-417-422
4. Amor B, Santos RS, Nahal R, et al. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropathies. *J Rheumatol*. 1994;21:1883-7.
5. Claudepierre P, Gueguen A, Ladjouze A, et al. Predictive factors of severity of spondyloarthropathy in North Africa. *Br J Rheumatol*. 1995;34:1139-45. doi: 10.1093/rheumatology/34.12.1139
6. Петров АВ, Фурсова ВА. Клиническая гетерогенность раннего аксиального спондилоартрита: анализ клинических и рентгенологических данных у больных крымской популяции. Научно-практическая ревматология. 2015;53(2):139-42 [Petrov AV, Fursova VA. Clinical heterogeneity of early axial spondyloarthritis: Analysis of clinical and radiological findings in Crimea's patients. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(2):139-42 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-139-142
7. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewe R, et al. 2016 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;0:1-14. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770
8. Baraliakos X, Listing J, Brandt J, et al. Radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis after 4 years of treatment with the anti-TNF- α antibody infliximab. *Rheumatology*. 2006;45:129-38.
9. Дубинина ТВ, Демина АБ, Эрдес ШФ. Метотрексат в лечении коксита при раннем спондилоартрите: есть ли перспективы? Научно-практическая ревматология. 2015;53(4):452-5 [Dubinina TV, Demina AB, Erdes ShF. Methotrexate in the treatment of coxitis in early spondyloarthritis: Are there prospects? *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;53(4):452-5 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-452-455
10. Mackay K, Mack C, Brophy S, et al. The Bath ankylosing spondylitis radiology index (BASRI). *Arthritis Rheum*. 1998;41(12):2263-70. doi: 10.1002/1529-0131(199812)41:12<2263::AID-ART23>3.0.CO;2-I
11. Appel H, Kuhne M, Spiekermann S, et al. Immunohistochemical analysis of hip arthritis in ankylosing spondylitis: evaluation of the bone-cartilage interface and subchondral bone marrow. *Arthritis Rheum*. 2006;54:1805-13. doi: 10.1002/art.21907
12. Maksymowych WP. Ankylosing spondylitis: at the interface of bone and cartilage. *J Rheumatol*. 2000;27:2295-301.