

Активность заболевания и двухлетняя динамика изменений крестцово-подвздошных суставов по данным инструментальных методов исследования у больных ранним аксиальным спондилоартритом когорты CoRSAr

Эрдес Ш., Румянцева Д.Г., Смирнов А.В., Дубинина Т.В.

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:
Шандор Эрдес;
123456_57@mail.ru

Contact:
Shandor Erdes;
123456_57@mail.ru

Поступила 14.01.19

Эволюция аксиального спондилоартрита (аксСпА), переход нерентгенологической стадии в рентгенопозитивную, когда можно поставить диагноз анкилозирующего спондилита (АС), волнует многих исследователей. Для выяснения этого вопроса в настоящее время идет активный поиск предикторов прогрессирования данного заболевания, проводятся специальные когортные исследования.

Целью настоящей работы является анализ двухлетней динамики выявленных при магнитно-резонансной томографии (МРТ) признаков воспаления крестцово-подвздошных суставов (КПС) и активности болезни у больных аксСпА, входящих в московскую когорту CoRSAr (Когорта Раннего Спондилоартрита) и роли этих показателей в прогрессировании сакроилиита.

Материал и методы. В исследование были включены 68 пациентов когорты CoRSAr, наблюдавшиеся в течение двух лет. Всем пациентам в момент включения в когорту и затем ежегодно проводили рентгенографию таза и МРТ КПС. В момент включения в когорту нерентгенологический аксСпА имелся у 28 больных, а АС – у 40. Активность болезни определяли по индексам BASDAI и ASDAS-СРБ. Прогрессирование сакроилиита оценивали по суммарному счету рентгенологического сакроилиита.

Результаты и обсуждение. Возраст пациентов в момент включения в когорту составил в среднем $28,5 \pm 5,8$ года при средней длительности болезни $24,1 \pm 15,4$ мес, доля мужчин составляла 51,5%, позитивными по HLA-B27 были 92,6% больных. За два года 39% больных с нерентгенологическим аксСпА перешли в группу АС. Прогрессирование сакроилиита за 24 мес наблюдалось у 40% больных. Активность заболевания мало влияла на прогрессирование сакроилиита.

Заключение. За два года увеличение рентгенологической стадии сакроилиита в когорте CoRSAr наблюдалась практически у 40% больных аксСпА, причем данное прогрессирование было в первую очередь связано с очагами остейта по данным МРТ и мало коррелировало с активностью заболевания.

Ключевые слова: когорта CoRSAr; аксиальный спондилоартрит; сакроилиит; анкилозирующий спондилит; нерентгенологический аксиальный спондилоартрит.

Для ссылки: Эрдес Ш, Румянцева ДГ, Смирнов АВ, Дубинина ТВ. Активность заболевания и двухлетняя динамика изменений крестцово-подвздошных суставов по данным инструментальных методов исследования у больных ранним аксиальным спондилоартритом когорты CoRSAr. Научно-практическая ревматология. 2019;57(2):186-190.

DISEASE ACTIVITY AND TWO-YEAR SACROILIAC JOINT CHANGES ACCORDING TO INSTRUMENTAL STUDY FINDINGS IN A CORSAR COHORT OF PATIENTS WITH EARLY AXIAL SPONDYLOARTHRITIS Erdes Sh., Rumyantseva D.G., Smirnov A.V., Dubinina T.V.

The evolution of axial spondyloarthritis (axSpA) and the transition of its nonradiographic to radiographic stage, when ankylosing spondylitis (AS) can be diagnosed, concern many researchers. To clarify this issue, an active search for predictors of the progression of this disease is underway; special cohort studies are being conducted.

Objective: to analyze two-year changes in the magnetic resonance imaging (MRI) signs of sacroiliac joint (SIJ) inflammation and disease activity in patients with axSpA who form a Moscow CoRSAr cohort (a Cohort of early SpondylArthritis) and the role of these indicators in the progression of sacroiliitis.

Subjects and methods. The investigation enrolled 68 CoRSAr cohort patients followed up for two years. All the patients underwent pelvic radiography and SIJ MRI at inclusion in the cohort and then every year. At inclusion in the cohort, nonradiographic axSpA was present in 28 patients, and AS was in 40. Disease activity was determined by BASDAI and ASDAS-CRP. The progression of sacroiliitis was assessed by the total scores of radiographic sacroiliitis.

Results and discussion. The patients' age at inclusion in the cohort averaged 28.5 ± 5.8 years, with a mean disease duration of 24.1 ± 15.4 months and a male proportion of 51.5%; the HLA-B27-positive patients were 92.6%. At two years, 39% of the patients with nonradiographic axSpA went to the AS group. 24-month sacroiliitis progression was observed in 40% of the patients. Disease activity had little impact on the progression of sacroiliitis.

Conclusion. Over two years, almost 40% of patients with axSpA showed an increase in the radiographic stage of sacroiliitis in the CoRSAr cohort; this progression was primarily associated with the foci of osteitis according to MRI and correlated little with the activity of the disease.

Keywords: CoRSAr cohort; axial spondyloarthritis; sacroiliitis; ankylosing spondylitis; nonradiographic axial spondyloarthritis.

For reference: Erdes Sh, Rumyantseva DG, Smirnov AV, Dubinina TV. Disease activity and two-year sacroiliac joint changes according to instrumental study findings in a CoRSAr cohort of patients with early axial spondyloarthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2019;57(2):186-190 (In Russ.).
doi: 10.14412/1995-4484-2019-186-190

Основным выявляемым инструментально-графически признаком, который используется повсеместно, обязателен для диагностики анкилозирующего спондилита (АС) и входит в критерии диагностики аксиальных спондилоартритов (аксСпА), является сакроилиит (СИ). При этом рентгенографический метод и магнитно-резонансная томография (МРТ) ориентированы на выявление разных патологических процессов, порой протекающих последовательно в крестцово-подвздошных суставах (КПС). Так, при рентгенографической диагностике СИ мы ориентируемся на выявление изменений в кальцинированной костной ткани, таких как процессы пролиферации (остеосклероз, сужение щелей, анкилоз) или деструкции (эрозирование – расширение суставных щелей) [1]. В то же время при МРТ диагностика СИ в настоящее время строится на выявлении очагов острого воспаления в околосуставной костной ткани в специальных режимах с подавлением сигнала от жировой ткани [2], а признаки хронического воспаления, проявляющиеся жировой дегенерацией костной ткани, остеосклерозом, эрозиями, анкилозами и бэкфиллом (backfill), пока в диагностике не используются.

МРТ КПС и позвоночника у пациентов со СпА внесла большой вклад в понимание эволюции заболевания, ранней диагностики и используется в качестве объективного критерия оценки эффективности при клинических испытаниях. С внедрением этого метода появилась возможность диагностировать деструктивные изменения костной ткани, которые не выявлялись рентгенологическим методом: воспаление (остеит) и дегенерацию (жировая дистрофия) [3]. В последние годы были проведены исследования, посвященные изучению роли МРТ в ранней диагностике аксСпА, которые показали, что можно выявить ранние признаки воспаления за 3–7 лет до обнаружения достоверных рентгенологических изменений КПС [4].

Однако следует отметить, что еще окончательно не ясна взаимосвязь между воспалением костной ткани и прогрессированием ее структурных повреждений при аксСпА, не известны временные интервалы, факторы и причины перехода одного состояния в другое.

В настоящее время много сторонников имеет теория, согласно которой существует определенная последовательность патологических процессов, определяющих эволюцию аксСпА. Изначально возникает воспаление в костной ткани, выявляемое методом МРТ, – активный СИ/спондилит, – которое в свою очередь приводит к эрозированию (повреждению) костной ткани. После стихания активного воспаления на месте костного повреждения начинается процесс заживления дефекта, формируется остеосклероз и, в дальнейшем, новая костная ткань, характеризующаяся повышенной гиперпролиферацией, что постепенно приводит к анкилозированию КПС и/или росту синдесмофитов/энтезофитов [5, 6].

При этом проведенные ранее работы анализировали в основном признаки активного СИ, выявляемого с помощью МРТ. С другой стороны, по результатам исследования W. P. Maksymowych и соавт. [7, 8] стало ясно, что предиктором анкилозирования КПС при АС является жировая перестройка костной ткани (стерификация костного мозга после повреждения воспалением), т. е. хронический СИ по данным МРТ [7], который также является фактором

риска прогрессирования структурных изменений в виде роста синдесмофитов и в других отделах позвоночника [8]. В то же время данные 2- и 5-летнего наблюдения за французской когортой «недавно начавшегося аксСпА» (recent onset axial spondyloarthritis – DESIR-cohort) показали, что рентгенологический СИ прогрессирует в основном у лиц, имевших острые, а не хронические очаги воспаления на МРТ [9, 10].

Другим важным фактором прогрессирования аксСпА является высокая активность болезни [11, 12]. Уже много лет назад было показано, что как высокие значения острофазовых показателей, так и повышение индексов, отражающих воспаление при АС и раннем аксСпА, ассоциируются со значительным ускорением роста синдесмофитов, т. е. с прогрессированием болезни.

Целью настоящей работы является анализ двухлетней динамики МРТ-признаков воспаления КПС и активности болезни у больных аксСпА, входящих в московскую когорту КоРСАР (Когорта Раннего СпондилоАртрита), и роли этих показателей в прогрессировании СИ.

Материал и методы

Исследование проводилось на описанной ранее группе пациентов из когорты КоРСАР [13], которые наблюдались 24 мес и более и которым было проведено рентгенологическое исследование и МРТ во время визита включения и ежегодно в динамике, в том числе через 2 года от начала исследования. Клиническая характеристика группы, в которую было включено 68 пациентов, и методы их обследования были описаны нами ранее [14].

Исследование включено в план фундаментальных научных исследований ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой под номером 0514-2016-0022 и одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты, включенные в исследование, подписывали информированное согласие.

Как было отмечено выше, в настоящий анализ вошли 68 больных с недавно начавшимся аксСпА, средний возраст которых в момент включения в когорту составил $28,5 \pm 5,8$ года, при средней длительности болезни $24,1 \pm 15,4$ мес. Пациенты по полу распределялись практически поровну: доля мужчин составляла 51,5%, женщин – 48,5%. Позитивными по HLA-B27 были 92,6% больных.

Обзорная рентгенография костей таза и ее оценка проводилась согласно рекомендациям, описанным нами ранее [1]. Рентгенограммы оценивали два независимых эксперта, которые не знали клиническую картину и длительность болезни. При расхождении в оценке стадии СИ снимки пересматривались и выносилось согласованное решение. Прогрессирование СИ за период наблюдения оценивали по методике, описанной ранее [15].

Для оценки прогрессирования болезни нами использовалась суммарная балльная оценка рентгенологической стадии СИ (суммарная стадия рентгенологического СИ – ссрСИ), которая рассчитывалась у каждого пациента путем определения суммы стадий СИ в левом и правом КПС [14]. За прогрессирование СИ принималось увеличение ссрСИ на 1 и более за 2 года наблюдения.

МРТ КПС проводилось в полукоронарной проекции на низкопольном аппарате Signa Ovation (General Electric, США) 0,35 Тесла, матрица 288×192 в режимах T1 и STIR. Оценка МРТ-изображений проводилась согласно рекомендациям, описанным ранее [2]. Активные вос-

Таблица 1 Динамика основных клинических показателей у больных с ранним аксСпА за 2 года (n=68)

Клинические параметры	Исходно	Через 2 года	p
СОЭ, мм/ч, Ме [25-й; 75-й перцентили]	10 [5,0; 24,0]	6,0 [4,0; 15,0]	<0,04
СРБ, мг/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,1 [1,2; 21,3]	2,07 [0,75; 8,3]	<0,001
ASDAS-СРБ, баллы, М±σ	2,4±1,1	1,7±1,0	<0,001
BASDAI, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	3,5 [1,75; 5,05]	2,1 [1,05; 3,1]	<0,001
BASDAI >4, n (%)	30 (44,1)	12 (17,6)	<0,001
ASDAS-СРБ ≥2,1, n (%)	41 (60,2)	23 (33,8)	<0,001
ASDAS-СРБ <1,3, n (%)	11 (16,1)	28 (41,1)	<0,001
Частичная ремиссия ASAS, n (%)	18 (26,4)	30 (44,1)	<0,03
Число пациентов с периферическим артритом, n (%)	19 (27,9)	4 (5,8)	<0,001
ЧПС, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 1,0]	0 [0; 0]	<0,003
MASES, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,0 [0; 2,0]	0 [0; 0]	<0,03
BASFI, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,0 [0,3; 2,5]	0,35 [0; 1,2]	<0,001

Примечание. СРБ – С-реактивный белок, ЧПС – число припухших суставов.

палительные изменения (ВИ) определялись в режиме подавления жира (STIR), а хронические ВИ – в T1, с толщиной срезов 4 мм. В настоящем исследовании из признаков хронического поражения КПС анализировали только жировую дегенерацию костного мозга, выявляемую в режиме T1.

МРТ-срезы оценивали два независимых эксперта, которые не знали клиническую картину и длительность болезни. При расхождении в оценке стадии СИ снимки пересматривались и выносилось согласованное решение.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для описания данных и их вариабельности при нормальном распределении признака использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение, а при ненормальном распределении признака или малой выборке – медиану (Ме), минимальное и максимальное значения, а также межквартильный диапазон [25-й; 75-й перцентили]. Для оценки значимости различий между группами применялся t-критерий Стьюдента при нормальном распределении признака и U-критерий Манна–Уитни при ненормальном распределении. Для проверки гипотезы о различии частот признаков в группах использовался χ^2 .

Результаты

Динамика клинической картины 68 больных аксСпА, которые наблюдались 2 года и более, представлена в табл. 1. Можно заметить, что за 2 года практически все показатели активности болезни и функционального состояния значительно улучшились.

У 28 (41,1%) из 68 больных на момент включения в исследование диагностирован нерентгенологический аксСпА, а у остальных – АС. В течение 2 лет у 11 (39,3%) из 28 пациентов с нерентгенологическим аксСпА развился определенный СИ по модифицированным Нью-Йоркским критериям (1984), т. е. у них сформировалась картина развернутого АС. В то же время у 28 (41,1%) из 68 больных имелось нарастание ссрСИ хотя бы на 1.

Прогрессирование СИ в течение 2 лет практически не зависело от исходного уровня СРБ и ASDAS-СРБ (табл. 2).

Только 10 из 68 (14,7%) пациентов при включении в исследование не имели МРТ-признаков острого или хронического воспаления в КПС (табл. 3). Через 2 года у 6 пациентов МРТ-картина осталась без изменений, в то время как у четверых появились хронические очаги воспаления. Следует отметить, что прогрессирование рентгенологического СИ отмечено у трех пациентов, у которых в конце динамического наблюдения на МРТ выявлялась жировая дегенерация костного мозга (хроническое воспаление).

У 15 (22,0%) больных в начале исследования в КПС при МРТ выявлялись ООВ. Через 2 года у двух из них МРТ-картина поражения КПС практически не изменилась (остались очаги остейта), у шести очаги трансформировались в хронические, еще у пяти они стали комбинированными, т. е. одновременно наблюдались признаки и острого, и хронического воспаления. Особо интересны в этой подгруппе два случая, в которых через 2 года изменений на МРТ выявить не удалось, т. е. очаги острого воспаления разрешились без их хронизации. Из этих больных один принимал только нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в режиме «по требованию» и постоянно имел минимальную активность заболевания, а второй – получал сочетание НПВП с ингибитором фактора некроза опухоли α (ФНО α) этанерцептом. Следует также отметить, что у 11 (73,3%) из 15 пациентов, которые по данным МРТ исходно имели ООВ в КПС, через 2 года наблюдалось прогрессирование рентгенологического СИ.

Таблица 2 Взаимосвязь показателей активности во время исходного визита с последующим прогрессированием рентгенологического СИ

Показатель активности	Рентгенологическое прогрессирование	
	нет (n=27)	есть (n=41)
СРБ, n (%):		
<5 мг/мл	13 (48,1)	20 (48,7)
≥5 мг/мл	14 (51,9)	21 (51,3)
ASDAS-СРБ, n (%):		
<1,3	3 (11,1)	8 (19,5)
1,3–2,1	5 (18,5)	10 (24,3)
>2,1	19 (70,4)	23 (56,2)

Таблица 3 Динамика МРТ-признаков воспаления и рентгенологических изменений КПС у больных аксСпА (n=68), n (%)

Показатель	МРТ					Рентгенография прогрессирование СИ (Δ суммарной стадии СИ через 2 года ≥1)
	при включении (n=68)	нет изменений	через 2 года			
			ООВ	ОХВ	ООВ + ОХВ	
Нет изменений	10 (14,7)	6 (60)	0	4 (40)	0	3 (30)
ООВ	15 (22,0)	2 (13,3)	2 (13,3)	6 (40)	5 (33,4)	11 (73,3)
ОХВ	19 (28,0)	0	0	18 (94,8)	1 (5,2)	10 (52,6)
ООВ + ОХВ	24 (35,3)	0	1 (4,1)	15 (62,5)	8 (33,4)	7 (30)

Примечание. ООВ – очаги острого воспаления, ОХВ – очаги хронического воспаления

У 19 (28,0%) из 68 больных при МРТ в момент включения в исследование выявлены ОХВ. Через 2 года у одного из них появились еще и ООВ, а у остальных МРТ-картина осталась прежней. В этой группе прогрессирование СИ по данным рентгенографии имелось у 10 (52,6%) больных.

Первоначально комбинацию ООВ и ОХВ в КПС имели 24 (35,3%) больных. Через 2 года у 1/3 из них МРТ-картина не изменилась, а практически у 2/3 выявлялись только ОХВ. Рентгенологическое прогрессирование СИ в этой подгруппе наблюдалось у 7 (30%) больных.

Обсуждение

Среди наблюдавшихся нами 68 больных нерентгенологический аксСпА в начале периода наблюдения имелся у 28. За 2 года у 11 (39%) из них сформировались рентгенологические признаки достоверного СИ и они стали удовлетворять модифицированным Нью-Йоркским критериям АС, т. е. у них развился СИ 2-й стадии с двух сторон или 3-й стадии хотя бы с одной стороны. Такая высокая частота перехода нерентгенологического аксСпА в АС описана впервые. По результатам других когортных исследований она составляет 5–6% [9, 16]. С чем связано такое большое расхождение, пока не ясно. Возможно, сыграл свою роль строгий отбор пациентов, которых включали в когорту КоРСАр. При включении больных в нашу когорту диагностику воспалительной боли проводили ревматологи, в то время как в других исследованиях клинический набор осуществляли врачи общей практики. Примерно такие же большие расхождения наблюдались и в исследовании RADAR, направленном на выработку стратегии раннего выявления АС [17], в котором участвовали специалисты из 16 стран. Оказалось, что среди пациентов с воспалительной болью в спине, которых выявили наши специалисты, частота АС была в разы выше, чем среди пациентов из европейских стран.

В настоящее время выделен ряд факторов, которые повышают вероятность прогрессирования аксСпА. Среди них ведущее место занимает активность заболевания. Однако в нашем исследовании этот факт не получил под-

тверждения, хотя имелась определенная тенденция к нарастанию прогрессирования при увеличении индекса ASDAS.

То, что МРТ-изменения в виде хронических и острых очагов воспаления в КПС при аксСпА предшествуют рентгенографически выявляемым признакам СИ, – хорошо известный факт. И, как уже выше упоминалось, считается, что хронические (жировая дегенерация костного мозга) или комбинированные очаги (жировая дегенерация костного мозга + остейт) в первую очередь ответственны за прогрессирование костной пролиферации у больных аксСпА. В то же время наши данные и последние когортные исследования показали, что прогрессирование СИ чаще наблюдается среди пациентов, изначально имевших ООВ, а не ОХВ [9, 10]. Возможно, предложенная R. Chiowchanwisawakit и соавт. [18] схема эволюции относится к процессам, происходящим в подвижных отделах позвоночника, в то время как в КПС процессы нарастания остеопролиферации протекают несколько иначе и не всегда проходят стадию хронизации воспаления в костной ткани.

Таким образом, результаты наблюдения за когортой КоРСАр, в которую были включены пациенты с длительностью воспалительной боли в спине около 2 лет, показали, что за 2 года прогрессирование рентгенологической стадии СИ наблюдается практически у 40% больных аксСпА, причем данное прогрессирование было в первую очередь связано с очагами остейта по данным МРТ и слабо коррелировало с активностью заболевания.

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

- Смирнов АВ, Эрдес ШФ. Оптимизация рентгенодиагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике – значимость обзорного снимка таза. Научно-практическая ревматология. 2015;53(2):175-81 [Smirnov AV, Erdes ShF. Optimization of X-ray diagnosis of ankylosing spondylitis in clinical practice: Importance of a plain X-ray film of the pelvis. *Nauchno-Prakticheskaya*

Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2015;53(2):175-81 (In Russ.]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-175-181

- Смирнов АВ, Эрдес ШФ. Диагностика воспалительных изменений осевого скелета при анкилозирующем спондилите по данным магнитно-резонансной томографии. Научно-практическая ревматология. 2016;54(1):53-9

- [Smirnov AV, Erdes ShF. Magnetic resonance imaging diagnosis of inflammatory changes of the axial skeleton in ankylosing spondylitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(1):53-9 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-53-59
3. Bollow M, Braun J, Hamm B, et al. Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*. 1995;194(2):529-36. doi: 10.1148/radiology.194.2.7824736
 4. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:535-43. doi: 10.1136/ard.2003.011247
 5. Appel H, Sipper J. Spondyloarthritis at the crossroads of imaging, pathology, and structural damage in the era of biologics. *Curr Rheumatol Rep*. 2008;10(5):356-63. doi: 10.1007/s11926-008-0058-x
 6. Song IH, Hermann KG, Haibel H, et al. Relationship between active inflammatory lesions in the spine and sacroiliac joints and new development of chronic lesions on whole-body MRI in early axial spondyloarthritis: results of the ESTHER trial at week 48. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1257-63. doi: 10.1136/ard.2010.147033
 7. 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 Res Ther*. 2014;66:2958-67. doi: 10.1002/art.38792
 8. Maksymowych WP, Wichuk S, Chiowchanwisawakit P, et al. Fat metaplasia on MRI of the sacroiliac joints increases the propensity for disease progression in the spine of patients with spondyloarthritis. *RMD Open*. 2017;3:e000399. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000399
 9. Dougados M, Demattei C, van den Berg R, et al. Rate and Predisposing Factors for Sacroiliac Joint Radiographic Progression After a Two-Year Follow-up Period in Recent-Onset Spondyloarthritis. *Arthritis Rheum*. 2016;68(8):1904-13. doi: 10.1002/art.39666
 10. Dougados M, Sepriano A, Molto A, et al. Sacroiliac radiographic progression in recent onset axial spondyloarthritis: the 5-year data of the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1823-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211596
 11. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. *Arthritis Rheum*. 2012;64:1388-98. doi: 10.1002/art.33465
 12. Ramiro S, van der Heijde D, van Tubergen A, et al. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1455-61. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205178
 13. Румянцева ДГ, Дубинина ТВ, Демина АВ и др. Анкилозирующий спондилит и нерентгенологический аксиальный спондилоартрит: две стадии одной болезни? *Терапевтический архив*. 2017;89(5):33-7 [Rumyantseva DG, Dubinina TV, Demina AV, et al. Ankylosing spondylitis and non-x-ray axial spondylitis: two stages of the same disease? *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(5):33-7 (In Russ.)].
 14. Эрдес ШФ, Румянцева ДГ, Смирнов АВ. Оценка прогрессирования аксиального спондилоартрита на ранних стадиях болезни в реальной клинической практике: возможности использования суммарного счета рентгенологического сакроилиита. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(4):461-5 [Erdes ShF, Rumyantseva DG, Smirnov AV. Evaluation of the progression of axial spondyloarthritis in the early stages of the disease in real clinical practice: the possibilities of using the summary score of radiographic sacroiliitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(4):461-5 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-461-465
 15. Румянцева ДГ, Дубинина ТВ, Эрдес ШФ. Влияние частоты приема нестероидных противовоспалительных препаратов на рентгенологическое прогрессирование сакроилиита у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(3):346-50 [Rumyantseva DG, Dubinina TV, Erdes ShF. Impact of the frequency of using nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the radiographic progression of sacroiliitis in patients with early axial spondyloarthritis. *NauchnoPrakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(3):346-50 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-346-350
 16. Dougados M, Maksymowych WP, Landewe RBM, et al. Evaluation of the change in structural radiographic sacroiliac joint damage after 2 years of etanercept therapy (EMBARK trial) in comparison to a contemporary control cohort (DESIR cohort) in recent onset axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:221-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212008
 17. 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;72:1621-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201777
 18. Chiowchanwisawakit R, Lambert RGW, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Focal Fat Lesions at Vertebral Corners on Magnetic Resonance Imaging Predict the Development of New Syndesmophytes in Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2011;63(8):2215-25. doi: 10.1002/art.30393