

Сравнительный анализ основных клинических проявлений у мужчин и женщин с ранним аксиальным спондилоартритом

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

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:

Дарья Гаврильевна Румянцева;
rumiantseva01@gmail.com

Contact:

Daria Rumyantseva;
rumiantseva01@gmail.com

Поступила 04.06.19

В настоящее время имеется небольшое количество работ, посвященных различиям между мужчинами и женщинами с аксиальным спондилоартритом (аксСпА), и нет исследований, оценивающих различие прогрессирования рентгенологического сакроилиита между полами при аксСпА.

Цель исследования – сравнить основные клинические проявления и рентгенологическое прогрессирование сакроилиита при аксСпА у мужчин и женщин в динамике за 2 года наблюдения.

Материал и методы. Исследование проведено на московской Когорте Раннего СпондилоАртрит (КоРСАр), в которую в настоящее время включено 175 пациентов. В анализ вошли 68 больных, наблюдавшихся ≥ 2 лет. Их средний возраст на момент включения в когорту составил $28,5 \pm 5,8$ года, средняя длительность болезни – $24,1 \pm 15,4$ мес. Позитивными по HLA-B27 были 92,6% больных.

Результаты и обсуждение. Из 68 пациентов, наблюдавшихся в течение 2 лет, мужчин было 33 (48,5%), женщин – 35 (51,5%). Исходно женщины были старше мужчин ($p < 0,01$), при этом длительность заболевания была одинаковой и составила в среднем около 2 лет. Среди мужчин было больше больных с анкилозирующим спондилитом (АС), чем среди женщин (75,5 и 42,8% соответственно; $p < 0,05$), и они имели больший суммарный счет рентгенологического сакроилиита (срСИ), чем женщины. Уровень С-реактивного белка (СРБ) также был выше у мужчин, чем у женщин (12,8 и 4,3 мг/л соответственно; $p < 0,05$). Спустя 2 года среди мужчин АС имели 90,9%, а среди женщин – 60,0% ($p < 0,05$).

Заключение. Женщины заболевают аксСпА позже мужчин, а у последних чаще встречается HLA-B27, выше срСИ и уровень СРБ. У мужчин чаще отмечалось прогрессирование нерентгенологического аксСпА в АС.

Ключевые слова: спондилоартриты; аксиальный спондилоартрит; анкилозирующий спондилит; нерентгенологический аксиальный спондилоартрит; московская когорта; сакроилиит; мужчины; женщины.

Для ссылки: Румянцева ДГ, Дубинина ТВ, Демина АБ и др. Сравнительный анализ основных клинических проявлений у мужчин и женщин с ранним аксиальным спондилоартритом. Научно-практическая ревматология. 2019;55(4):440-444.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MAIN CLINICAL MANIFESTATIONS IN MALES AND FEMALES WITH EARLY AXIAL SPONDYLOARTHRITIS

Rumyantseva D.G., Dubinina T.V., Demina A.B., Smirnov A.V., Erdes Sh.

Currently, there have been a small number of works on differences between males and females with axial spondyloarthritis (axSpA) and there have been no studies estimating a gender difference in radiographic sacroiliitis progression in axSpA.

Objective: to compare the main clinical manifestations of sacroiliitis and its radiological progression in axSpA in men and women over time during a 2-year follow-up period.

Subjects and methods. The investigation was conducted using the Moscow cohort from the early SpondyloArthritis (CoRSAr) study, which currently consisted of 175 patients. The analysis included 68 patients followed up for ≥ 2 years. Their mean age at the time of inclusion in the cohort was 28.5 ± 5.8 years; the mean disease duration was 24.1 ± 15.4 months. 92.6% of patients were HLA-B27-positive.

Results and discussion. Among the 68 patients followed up over 2 years, there were 33 (48.5%) men and 35 (51.5%) women. At baseline, the females were older than the males ($p < 0.01$), while the disease duration was the same and averaged about 2 years. Among the males, there were more patients with ankylosing spondylitis (AS) than those among the females (75.5 and 42.8%, respectively; $p < 0.05$), and the men had a higher total score of radiological sacroiliitis (tsrSI) than the women. The level of C-reactive protein (CRP) was also higher in the men than in the women (12.8 and 4.3 mg/l, respectively; $p < 0.05$). Two years later, AS was present in 90.9% of the males and in 60.0% of the females ($p < 0.05$).

Conclusion. Women fall ill with axSpA later than men, and the latter are more frequently observed to have HLA-B27, higher tsrSI and elevated CRP levels. Progression from non-radiological axSpA to AS was more common in men.

Keywords: spondyloarthritis; axial spondyloarthritis; ankylosing spondylitis; non-radiological axial spondyloarthritis; Moscow cohort; sacroiliitis; men; women.

For reference: Rumyantseva DG, Dubinina TV, Demina AB, et al. Comparative analysis of main clinical manifestations in males and females with early axial spondyloarthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2019;57(4):440-444 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2019-440-444

Аксиальный спондилоартрит (аксСпА) – хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением позвоночника и крестцово-подвздошных суставов (КПС) [1]. В группу аксСпА входят анкилозирующий спондилит (АС) и нерентгенологический аксСпА (нр-аксСпА) [2].

АС – хроническое воспалительное заболевание из группы СпА, характеризующееся обязательным поражением КПС и/или позвоночника с потенциальным исходом в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1]. В свою очередь нр-аксСпА – это аксСпА с воспалительной болью в спине, но без достоверного рентгенологического сакроилиита (рСИ) [2]. Предполагается, что с течением времени у пациентов с нр-аксСпА развивается АС [3].

Исторически АС считался болезнью мужчин. В середине прошлого века в работах, описывающих клиническую картину заболевания, соотношение мужчин и женщин составляло 10:1 [4]. Позднее, с усовершенствованием критериев диагностики заболевания и введением новых методов обследования, это соотношение уменьшилось до 3:1 [5], а в последние годы приближается к 1:1 [6]. С момента создания последней классификации аксСпА [2] и выделения нр-аксСпА [2] внимание исследователей к особенностям течения данных заболеваний у мужчин и женщин возросло.

Среди европейских когорт пациентов с ранним аксСпА мужчин по-прежнему несколько больше, чем женщин [7–9], хотя в московской когорте **КоРСАр** (Когорта Раннего СпондилоАртрита) число больных обоим пола оказалось практически одинаковым [3].

В ранее проведенных исследованиях возраст дебюта АС у мужчин и женщин не различался [10, 11], но у женщин проходило больше времени до установления диагноза. В конце прошлого века на правильную постановку диагноза у мужчин уходило от 5 до 7 лет, в то время как у женщин – от 9 до 14 лет [12]. Согласно последнему метаанализу, в который вошли 42 исследования (23 889 пациентов с аксСпА, 32,3% из них – женского пола), у женщин диагностика заболевания достоверно запаздывала в среднем на 2,3 года по сравнению с противоположным полом [13]. Такая разница во времени установления диагноза у женщин может объясняться как меньшей частотой воспалительной боли в нижней части спины, являющейся одним из характерных признаков аксСпА, так и преимущественным поражением шейного и грудного отделов позвоночника в дебюте заболевания [14].

Несколько исследований показали более высокую частоту у женщин внеаксиальных и внескелетных проявлений аксСпА, таких как энтезиты, псориаз и воспалительные заболевания кишечника, в то время как передний увеит встречался чаще у мужчин [15–17]. У женщин отмечается более высокая, чем у мужчин, активность заболевания, оцениваемая с помощью индекса BASDAI [16], тогда как различий по индексу ASDAS-СРБ между ними не было [18]. В свою очередь, уровень С-реактивного белка (СРБ) достоверно выше у мужчин [16, 19].

К настоящему времени показано, что у мужчин отмечается более значительное рентгенологическое прогрессирование АС, оцениваемое согласно индексам mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score – Модифицированная шкала счета изменений в позвоночнике при анкилозирующем спондилите) и BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index – Батский рентгенологический индекс анкилозирующего спондилита) [7] и более высокая частота коксита, чем у женщин [20]. По данным немецких исследователей, оценивших исходно и через 2 года после начала наблюдения образование синдесмофитов в разных отделах позвоночника, у женщин чаще поражается шейный отдел позвоночника, тогда как у мужчин – поясничный [21].

Цель исследования – сравнить основные клинические проявления и рентгенологическое прогрессирование сакроилиита (СИ) при аксСпА у мужчин и женщин в динамике за 2 года наблюдения.

Материал и методы

В исследование были включены пациенты из когорты КоРСАр, сформированной в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Все включенные в исследование больные соответствовали классификационным критериям аксСпА Международной рабочей группы по изучению анкилозирующего спондилита (ASAS) 2009 г. [2] с длительностью воспалительной боли в спине ≤ 5 лет. Диагноз АС устанавливался согласно Нью-Йоркским модифицированным критериям 1984 г. [22]. Пациентам, удовлетворявшим критериям аксСпА, но без достоверного рСИ (двусторонний рСИ 2-й стадии и выше по Kellgren или односторонний рСИ 3–4-й стадии по Kellgren), устанавливался диагноз нр-аксСпА [2].

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.

Все пациенты обследовались по специально разработанному протоколу, который включал клинические, лабораторные и рентгенологические методы оценки состояния больных с использованием комплекса показателей, характеризующих отдельные проявления заболевания, далее обследование проходило ежегодно (в соответствии с рекомендациями ASAS). Согласно рекомендациям ASAS, все пациенты получали нестероидные противовоспалительные препараты в терапевтических дозах, а при неэффективности стандартной терапии им назначали ингибиторы фактора некроза опухоли α (ФНО α) [23].

Оценка клинической активности и функционального статуса выполнялась согласно общепринятым рекомендациям с использованием индексов ASAS [24]. Для определения активности заболевания применяли индексы BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [25] и ASDAS-СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [25]. Функциональный статус оценивался по индексу BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) [25]. При подсчете болезненных энтезисов использовался индекс MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) [25]. Помимо клинического обследования и стандартных лабораторных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови, исследование уровня СРБ) у всех пациентов определяли наличие HLA-B27, а также проводили обзорную рентгенографию костей таза и поясничного отдела позвоночника (ПОП) с захватом двух последних грудных позвонков (в боковой проекции).

Обзорная рентгенография костей таза проводилась при включении в исследование и далее ежегодно [26]. Рентгенограммы оценивали два независимых эксперта, которые не знали клиническую картину и длительность болезни. При расхождении в оценке стадии рСИ снимки пересматривались и выносилось согласованное решение.

Для оценки прогрессирования болезни была разработана методика оценки суммарной стадии рСИ (срСИ), которая рассчитывалась исходно и в динамике у каждого пациента, путем определения суммы стадий рСИ (по Kellgren) в левом и правом КПС. Данная методика оценки прогрессирования рСИ была описана нами ранее [3].

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 использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение, а при ненормальном распределении или малой выборке — медиану (Me), минимальное и максимальное значения, а также 25-й; 75-й перцентили. Для оценки значимости различий между группами применяли t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна–Уитни при ненормальном распределении. Для проверки гипотезы о различии частот признаков в группах использовался χ^2 .

В настоящее время в КоРСАр включено 175 пациентов с ранним аксСпА. В анализ вошли 68 больных, наблюдавшихся ≥ 2 лет. Их средний возраст на момент включения в когорту составил $28,5 \pm 5,8$ года, а средняя длительность болезни — $24,1 \pm 15,4$ мес. Позитивными по HLA-B27 были 92,6% больных.

Результаты

Из 68 пациентов мужчин было 33 (48,5%), а женщин — 35 (51,5%; $p > 0,05$). Исходно женщины были старше мужчин в среднем на 4 года ($p < 0,01$), при этом длительность заболевания была сопоставима и ее медиана составила 2 года (табл. 1). Среди мужчин было больше больных с достоверным АС, чем среди женщин (75,5 и 42,8% соответственно; $p < 0,05$), и они имели большую срСИ, чем женщины. Уровень СРБ также исходно был выше у мужчин, чем у женщин (медиана 12,8 и 4,3 мг/л соответственно; $p < 0,05$). По другим анализируемым параметрам, таким как число припухших суставов (ЧПС), счет MASES, а также индексам BASDAI, ASDAS-СРБ, BASFI и наличию синдесмофитов группы между собой значимо не различались.

Спустя 2 года частота АС среди мужчин значимо увеличилась (на 15,4%), среди женщин — на 17,2%.

Уровень СРБ в обеих группах за период наблюдения снизился более чем в 2 раза, но у мужчин оставался значительно выше, чем у женщин (5,0 и 1,2 соответственно; $p < 0,05$; табл. 2). Медиана срСИ у женщин увеличилась до 4,0, но при этом была значимо ниже, чем у мужчин. По остальным показателям различий выявлено не было.

Прогрессирование нр-аксСпА в АС чаще наблюдалось у мужчин. Исходно соотношение числа больных с нр-аксСпА и АС среди них составляло 1:3, а среди женщин — 1:1,1. Через 2 года после начала наблюдения этот показатель составил соответственно 1:9 и 1:1,5.

Обсуждение

В нашем исследовании мы оценили основные клинические проявления и рентгенологическое прогрессирование у мужчин и женщин с ранним аксСпА.

При одинаковой длительности болезни среди мужчин было больше пациентов с АС, чем среди женщин. Согласно зарубежным данным, период от появления первых симптомов до установления диагноза АС у мужчин короче, чем у женщин, в среднем на 2 года [13]. Различия могут быть обусловлены более быстрым прогрессированием структурных изменений в аксиальном скелете у мужчин с АС [7]. Кроме того, мужчины с аксСпА в дебюте чаще испытывают воспалительную боль в ниж-

Таблица 1 Сравнительная характеристика мужчин и женщин с ранним аксСпА на момент включения

Параметры	Мужчины (n=33)	Женщины (n=35)	p
Возраст, годы, M \pm σ	26,6 \pm 5,9	30,3 \pm 5,3	0,009*
Длительность болезни, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	24,0 [16,0; 35,0]	24,0 [12,0; 34,0]	0,508
HLA-B27, n (%)	33 (100)	30 (94,2)	0,152
АС, n (%)	25 (75,5)	15 (42,8)	0,007*
ЧПС, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 0,1]	0 [0; 0,1]	0,995
MASES, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 2,0]	1,0 [0; 2,0]	0,173
СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	12,8 [1,7; 31,8]	4,3 [0,9; 9,8]	0,041*
ASDAS-СРБ, Me [25-й; 75-й перцентили]	2,5 [1,4; 3,9]	2,3 [1,6; 2,0]	0,341
BASDAI, Me [25-й; 75-й перцентили]	3,5 [1,6; 5,2]	3,6 [2,3; 5,0]	0,694
BASFI, Me [25-й; 75-й перцентили]	0,6 [0,3; 2,5]	1,3 [0,4; 2,1]	0,531
срСИ, Me [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [4,0; 5,0]	3,0 [3,0; 4,0]	0,021*
Наличие синдесмофитов в ПОП, n (%)	2 (6,0)	1 (2,8)	0,396

Примечание. * — различия значимы (здесь и в табл. 2).

Таблица 2 Сравнительная характеристика мужчин и женщин с ранним аксСпА через 2 года после начала наблюдения

Параметры	Мужчины (n=33)	Женщины (n=35)	p
АС, n (%)	30 (90,9)	21 (60,0)	0,003*
ЧПС, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,984
MASES, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 0]	0 [0; 1,0]	0,470
СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	5,0 [1,0; 12,7]	1,2 [0,6; 4,0]	0,005*
ASDAS-СРБ, Me [25-й; 75-й перцентили]	1,7 [1,1; 2,2]	1,2 [0,7; 2,4]	0,140
BASDAI, Me [25-й; 75-й перцентили]	2,1 [1,2; 2,7]	2,1 [1,0; 3,6]	0,829
BASFI, Me [25-й; 75-й перцентили]	0,5 [0,1; 1,6]	0,3 [0; 0,9]	0,173
срСИ, Me [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [4,0; 6,0]	4,0 [3,0; 4,0]	0,006*
Наличие синдесмофитов в ПОП, n (%)	2 (6,0)	3 (8,5)	0,071

ней части спины, чем женщины, которых, в свою очередь, больше беспокоят неспецифические для аксСпА разливаемые боли по всему позвоночнику, а также энтезиты [14]. Что касается внеаксиальных проявлений, то данные о них противоречивы. Некоторые авторы у женщин с аксСпА чаще выявляли артрит и болезненные энтезисы, чем у мужчин [15–17]. В то же время имеются работы, включая нашу, в которых частота этих изменений не зависела от пола [22, 24].

Рентгенологическое прогрессирование у пациентов с аксСпА до недавнего времени оценивали с помощью индекса mSASSS [21]. Но ввиду первоначального поражения КПС в настоящее время мы, как и наши коллеги из Франции и Германии, используем с этой целью ссрСИ [3, 27, 28]. В нашем исследовании структурные изменения в КПС согласно ссрСИ прогрессировали быстрее у мужчин, чем у женщин, хотя ко 2-му году наблюдения у женщин медиана ссрСИ также возросла.

Нами было показано, что активность заболевания по индексу BASDAI была сопоставима у мужчин и женщин и не превышала высокий уровень, в то время как, согласно многим исследованиям, значения данного индекса были достоверно выше у женщин, чем у мужчин [16]. Мы не выявили различий активности заболевания и по индексу ASDAS-СРБ, который исходно был высоким, что согласуется с данными предыдущих работ [19]. Уровень СРБ как исходно, так и через 2 года после нача-

ла наблюдения был выше у мужчин, чем у женщин, что также соответствует данным других авторов [16, 18]. Следует также отметить, что высокий уровень СРБ у мужчин, включенных в наше исследование, является одним из факторов быстрого структурного прогрессирования аксСпА [29].

Заключение

При анализе клинических проявлений и рентгенологического прогрессирования у пациентов с ранним аксСпА выявлено, что женщины заболевают позже мужчин, а у последних выше частота носительства HLA-B27, ссрСИ и уровень СРБ. Скорость прогрессирования рентгенологических изменений КПС также выше у лиц мужского пола.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Представленная работа не была ранее опубликована в других изданиях

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

1. Эрдес ШФ, Бадюкин ВВ, Бочкова АГ и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):657–60 [Erdes ShF, Badokin VV, Bochkova AG, et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):657–60 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-657-660
2. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(4):375–80. doi: 10.1097/bor.0b013e32833ac5cc.0
3. Эрдес ШФ, Румянцева ДГ, Смирнов АВ. Оценка прогрессирования аксиального спондилоартрита на ранних стадиях болезни в реальной клинической практике: возможности использования суммарного счета рентгенологического сакроилита. Научно-практическая ревматология. 2018;56(4):461–5 [Erdes ShF, Romyantseva 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
4. West HF. Aetiology of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1949;8(2):143–8. doi: 10.1136/ard.8.2.143
5. Gran JT, Ostensen M, Husby G. A clinical comparison between males and females with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 1985;12(1):126–9.
6. Baumberger H, Khan M. Gradual progressive change to equal prevalence of ankylosing spondylitis among males and females in Switzerland: data from the swiss ankylosing spondylitis society (SVMB) [abstract]. *Ann Rheum Dis*. 2017.
7. 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;60:717–27. doi: 10.1002/art.24483
8. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with AS? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:1415–22. doi: 10.1002/acr.21688
9. Ciurea A, Scherer A, Exer P, et al. Tumor necrosis factor α inhibition in radiographic and nonradiographic axial spondyloarthritis: results from a large observational cohort. *Arthritis Rheum*. 2013;65:3096–106. doi: 10.1002/art.38140
10. Feldtkeller E, Bruckel J, Khan MA. Scientific contributions of ankylosing spondylitis patient advocacy groups. *Curr Opin Rheumatol*. 2000;12(4):239–47. doi: 10.1097/00002281-200007000-00002
11. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, et al. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2003;23(2):61–6. doi: 10.1007/s00296-002-0237-4
12. Calin A, Elswood J, Rigg S, et al. Ankylosing spondylitis: Can analytical review of 1500 patients: the changing pattern of disease. *J Rheumatol*. 1988;15(8):1234–8.
13. Jovani V, Blasco-Blasco M, Ruiz-Cantero MT, et al. Understanding how the diagnostic delay of spondyloarthritis differs between women and men: a systematic review and meta-analysis. *J Rheumatol*. 2017;44(2):174–83. doi: 10.3899/jrheum.160825
14. Slobodin G, Reyhan I, Avshovich N, et al. Recently diagnosed axial spondyloarthritis: gender differences and factors related to delay in diagnosis. *Clin Rheumatol*. 2011;30(8):1075–80. doi: 10.1007/s10067-011-1719-0
15. Zarco P, Gonzalez CM, Rodriguez de la Serna A, et al. Extra-articular disease in patients with spondyloarthritis. Baseline characteristics of the spondyloarthritis cohort of the AQUILES study. *Reumatol Clin*. 2015;11(2):83–9. doi: 10.1016/j.reuma.2014.04.003
16. Tournadre A, Pereira B, Lhoste A, et al. Differences between women and men with recent-onset axial spondyloarthritis: results from a prospective multicenter French cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(9):1482–9. doi: 10.1002/acr.22001
17. Mitulescu TC, Popescu C, Naie A, et al. Acute anterior uveitis and other extra-articular manifestations of spondyloarthritis. *J Med Life*. 2015;8(3):319–25.

18. Webers C, Essers I, Ramiro S, et al. Gender-attributable differences in outcome of ankylosing spondylitis: long-term results from the Outcome in Ankylosing Spondylitis International Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(3):419-28. doi: 10.1093/rheumatology/kev340
19. Lubrano E, Perrotta FM, Manara M, et al. The sex influence on response to tumor necrosis factor-alpha inhibitors and remission in axial spondyloarthritis. *J Rheumatol*. 2018;45(2):195-201. doi: 10.3899/jrheum.17666
20. Cansu DU, Calisir C, Savas Yavas U, et al. Predictors of radiographic severity and functional disability in Turkish patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2011;30(4):557-62. doi: 10.1007/s10067-010-1665-2
21. Baraliakos X, Listing J, von der Recke A, et al. The natural course of radiographic progression in ankylosing spondylitis: differences between genders and appearance of characteristic radiographic features. *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13(5):383-7. doi: 10.1007/s11926-011-0192-8
22. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984;27:361-8. doi: 10.1002/art.1780270401
23. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(6):905-8. doi: 10.1136/ard.2011.151563
24. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(Suppl 2):ii1-ii44. doi: 10.1136/ard.2008.104018
25. Дубинина ТВ, Гайдуклова ИЗ, Годзенко АА и др. Рекомендации по оценке активности болезни и функционального состояния больных анкилозирующим спондилитом в клинической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):344-50 [Dubinina TV, Gaidukova IZ, Godzenko AA, et al. Guidelines for the assessment of disease activity and functional status in patients with ankylosing spondylitis in clinical practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):344-50 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-344-350
26. Смирнов АВ, Эрлес 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
27. 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(11):1823-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211596
28. Protopopov M, Sieper J, Haibel H, et al. Relevance of structural damage in the sacroiliac joints for the functional status and spinal mobility in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):240. doi: 10.1186/s13075-017-1453-3
29. 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(5):1388-98. doi: 10.1002/art.33465