

# Сравнительная характеристика раннего псориатического артрита с поражением и без поражения осевого скелета (субанализ общероссийского регистра пациентов с псориатическим артритом)

Губарь Е.Е.<sup>1</sup>, Логинова Е.Ю.<sup>1</sup>, Коротаева Т.В.<sup>1</sup>, Глухова С.И.<sup>1</sup>, Насонов Е.Л.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия  
<sup>1</sup>115522, Москва, Каширское шоссе, 34А;  
<sup>2</sup>119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; <sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia  
<sup>1</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; <sup>2</sup>8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991

**Контакты:**  
 Елена Ефимовна Губарь;  
 gubarelena@yandex.ru

**Contact:**  
 Elena Gubar;  
 gubarelena@yandex.ru

Поступила 17.05.19

**Цель исследования** — сравнить клинические особенности двух групп больных ранним псориатическим артритом (ПсА): с вовлечением осевого скелета и без аксиального поражения.

**Материал и методы.** Обследовано 95 больных ранним ПсА (47 мужчин и 48 женщин) из российского регистра, диагноз соответствовал критериям CASPAR, средний возраст —  $36,5 \pm 10,7$  года, длительность артрита —  $12,1 \pm 10,3$  мес. Помимо стандартного обследования всем пациентам проводились 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 STIR. СИ при рентгенографии (рСИ) регистрировался при наличии двусторонних изменений  $\geq$  II стадии или односторонних изменений  $\geq$  III стадии по Kellgren. Результаты рентгенографии и МРТ оценивались независимым рентгенологом. Больным с ВБС проводилась оценка активности по BASDAI. Оценка интенсивности боли пациентом (ОБП) и общая оценка активности заболевания пациентом (ООЗП) проводилась с использованием 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Пациенты были разделены на две группы: в первую вошли больные с аксиальным поражением (аксПсА), имеющие ВБС, и/или рСИ, и/или МРТ-СИ; во вторую — пациенты без аксиального поражения, у которых выявлялся только периферический ПсА (пПсА).

**Результаты и обсуждение.** ВБС была выявлена у 63 (66,3%) больных, и у 35 (55,6%) из них она имела непостоянный, эпизодический характер; МРТ-СИ обнаружен у 28 из 79 (35,4%) обследованных пациентов, рСИ диагностирован у 29 (30,5%) больных. В группу аксПсА вошли 65 (68,4%), в группу пПсА — 30 (31,6%) больных. В группе аксПсА преобладали мужчины (60%), в группе пПсА — женщины (73,3%;  $p=0,003$ ). Больные аксПсА были моложе, чем пациенты с пПсА ( $33,9 \pm 9,6$  и  $41,7 \pm 10,6$  года соответственно;  $p=0,0007$ ). HLA-B27 у них выявлялся чаще, чем при пПсА: у 30 (47,6%) и у 7 (23,3%) пациентов ( $p=0,02$ ), а длительность артрита была меньше:  $10,3 \pm 8,7$  и  $16,1 \pm 11,7$  мес соответственно ( $p=0,008$ ). В группе аксПсА показатели субъективной оценки пациентов хуже, чем при пПсА: ООЗП по ВАШ составила в среднем  $58,4 \pm 17,3$  и  $49,8 \pm 16,7$  мм ( $p=0,02$ ); ОБП  $>50$  мм по ВАШ наблюдалась у 44 (67,7%) и у 13 (43,3%) пациентов соответственно [отношение шансов (ОШ) 2,74; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,13–6,67;  $p=0,026$ ]. У пациентов с аксПсА отмечалось более тяжелое поражение кожи, чем при пПсА: BSA  $>3\%$  выявлен у 24 (40,7%) и у 4 (14, 8%) пациентов (ОШ 3,94; 95% ДИ 1,21–12,86;  $p=0,023$ ); медиана индекса PASI составила 9,7 [6,6; 21,5] и 5,0 [0,0; 6,4] балла соответственно ( $p=0,005$ ). У пациентов с аксПсА обнаружены более высокие значения СРБ, чем при пПсА: СРБ  $>5$  мг/л был выявлен у 58 (89,3%) и у 19 (63,3%) пациентов соответственно (ОШ 4,80; 95% ДИ 1,63–14,13;  $p=0,004$ ).

**Заключение.** Аксиальное поражение при целенаправленном обследовании пациентов с ПсА выявляется достаточно часто — в 68% случаев; задержка в диагностике связана, как правило, с непостоянным характером ВБС. Среди пациентов с аксПсА достоверно больше лиц мужского пола, более молодого возраста, носителей HLA-B27-антигена. При вовлечении осевого скелета наблюдается более тяжелое течение заболевания: худшие результаты субъективной оценки пациентов согласно данным опросников, большая тяжесть поражения кожи, более высокий уровень СРБ. Учитывая необходимость ранней диагностики аксПсА для своевременного назначения ГИБП, следует продолжить изучение этой проблемы на больших когортах пациентов.

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

**Для ссылки:** Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ и др. Сравнительная характеристика раннего псориатического артрита с поражением и без поражения осевого скелета (субанализ общероссийского регистра пациентов с псориатическим артритом). Научно-практическая ревматология. 2019;57(6):636–641.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF EARLY PSORIATIC ARTHRITIS WITH AND WITHOUT AXIAL SKELETON INJURY (A SUBANALYSIS OF THE ALL-RUSSIAN REGISTRY OF PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS)  
 Gubar E.E.<sup>1</sup>, Loginova E.Yu.<sup>1</sup>, Korotaeva T.V.<sup>1</sup>, Glukhova S.I.<sup>1</sup>, Nasonov E.L.<sup>1,2</sup>

**Objective:** to compare the clinical features of two groups of patients with early psoriatic arthritis (PsA): with the involvement of the axial skeleton and without axial lesion.

**Subjects and methods.** Examinations were made in 95 patients (47 men and 48 women) with early PsA from the Russian registry, the diagnosis met the CASPAR criteria; their mean age was  $36.5 \pm 10.7$  years; the duration of arthritis was  $12.1 \pm 10.3$  months. 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 (SIJ). Active sacroiliitis (SI) detected on MRI (MRI-SI)

was identified as bone marrow edema (osteitis) in the STIR mode. Radiographic SI on (rSI) was recorded if there were bilateral or unilateral changes (Kellgren grades  $\geq$ II or  $\geq$ III, respectively). The results of radiography and MRI were assessed by an independent radiologist. The disease activity in patients with IBP was evaluated by BASDAI. patients' global assessment of disease activity (GADA) and assessment of pain intensity (PI) were made using a 100 mm visual analogue scale (VAS). The patients were divided into two groups: 1) those with axial lesion (axPsA), who had IBP, and/or rSI, and/or MRI-SI; 2) those without axial lesion, who had only peripheral PsA (pPsA).

**Results and discussion.** IBP was found in 63 (66.3%) patients; it was transient, episodic in 35 (60.3%) from them. MRI-SI was detected in 28 (35.4%) from the 79 patients; rSI – in 29 (30.5%). The axPsA group included 65 (68.4%) patients and the pPsA group consisted of 30 (31.6%) patients. There was a preponderance of males in the axPsA group (60%) and that of females in the pPsA group (73.3%) ( $p=0.003$ ). The patients with axPsA were younger than those with pPsA ( $33.9\pm 9.6$  and  $41.7\pm 10.6$  years, respectively;  $p=0.0007$ ). They were more frequently HLA-B27 positive than pPsA patients: 47.6% ( $n=30$ ) and 23.3% ( $n=7$ ) ( $p=0.02$ ); and had shorter duration of arthritis:  $10.3\pm 8.7$  and  $16.1\pm 11.7$  months, respectively ( $p=0.008$ ). In the axPsA group, of PI was worse than that in the pPsA group: GADA averaged  $58.4\pm 17.3$  and  $49.8\pm 16.7$  mm ( $p=0.02$ ); PI  $>50$  mm was observed in 44 (67.7%) and 13 (43.3%) patients, respectively [odds ratio (OR), 2.74; 95% confidence interval (CI), 1.13–6.67;  $p=0.026$ ]. More severe skin lesions were seen in patients with axPsA than in those with pPsA: BSA  $>3\%$  was detected in 24 (40.7%) and 4 (14.8%) patients (OR, 3.94; 95% CI, 1.21–12.86;  $p=0.023$ ); the median PASI was 9.7 [6.6; 21.5] and 5.0 [0.0; 6.4] respectively ( $p=0.005$ ). The patients with axPsA showed higher C-reactive protein (CRP) values than those with pPsA: CRP  $>5$  mg/L was found in 58 (89.3%) and 19 (63.3%) patients, respectively (OR, 4.80; 95% CI, 1.63–14.13;  $p=0.004$ ).

**Conclusion.** The targeted examination of PsA patients revealed axial lesion in 68% from them; delayed diagnosis was generally associated with the inconsistent character of IBP. Among the patients with axPsA, there are significantly more males, younger adults, and HLA-B27 carriers. With the involvement of the axial skeleton, there was a more severe course of the disease: worse PI, a greater severity of skin lesions, and higher CRP levels. Considering the need for early diagnosis of axPsA for the timely use of biological agents, studies of this problem should be continued using large patient cohorts.

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

**For reference:** Gubar EE, Loginova EYu, Korotaeva TV, et al. Comparative characteristics of early psoriatic arthritis with and without axial skeleton injury (a subanalysis of the all-Russian registry of patients with psoriatic arthritis). Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2019;57(6):636–641 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2019-636-641

Псориатический артрит (ПсА) — это хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, ассоциированное с псориазом. ПсА входит в группу спондилоартритов (СпА) и характеризуется прогрессирующим течением, приводящим к деструкции и анкилозированию суставов. ПсА относят, как правило, к категории периферических СпА, однако при преобладании аксиальной симптоматики заболевание может быть квалифицировано как аксиальный СпА (аксСпА) с псориазом [1]. Также широко используется термин «аксиальный псориатический артрит» (аксПсА) [2]. Поражение осевого скелета при ПсА обычно сочетается с воспалительным процессом в периферических суставах. Изолированное аксиальное поражение, без периферического артрита, у пациентов с псориазом встречается редко — в 2–5% случаев [3]. Клинические и генетические особенности аксиального поражения при ПсА, в том числе различия между аксПсА и анкилозирующим спондилитом (АС), анализируются в недавнем обзоре [3].

Согласно данным литературы, распространенность аксиального поражения при ПсА варьирует от 25 до 70% [4]. Столь широкий диапазон данных о частоте поражения осевого скелета связан, прежде всего, с тем, что до сих пор четко не определены критерии диагноза аксПсА, нет общепринятых международных дефиниций для этого понятия [3, 4]. Так, одни авторы считают, что диагноз аксПсА может быть установлен при наличии у пациента, помимо клинической симптоматики (воспалительная боль в спине, ограничение подвижности позвоночника), рентгенологически подтвержденного сакроилиита (СИ) [5], другие авторы учитывают рентгенологические изменения не в крестцово-подвздошных суставах (КПС), а в позвоночнике [6].

Очевидно, что рентгенография не может быть использована для ранней диагностики поражения осевого скелета. Для выявления воспалительных изменений (остеита) позвоночника и КПС, предшествующих структурным повреждениям, в настоящее время широко исполь-

зуется магнитно-резонансная томография (МРТ). Однако в литературе имеются лишь единичные сообщения о применении МРТ для диагностики СИ при ранних формах ПсА [7, 8].

В то же время, в связи с изменениями парадигмы лечения ПсА, в последние годы придается большое значение ранней диагностике спондилита и СИ, поскольку при периферическом и аксиальном вариантах заболевания используются разные лечебные подходы. В соответствии с международными клиническими рекомендациями по лечению ПсА [9] синтетические базисные противовоспалительные препараты (БПВП), применяемые в терапии периферического ПсА, не рекомендованы для лечения аксиального поражения. При неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) необходимо раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) различных групп [10].

Таким образом, аксиальное поражение занимает важное место в клинической картине ПсА и в настоящее время активно изучается в рамках различных регистров. В последних работах [4] были получены данные об ассоциации поражения осевого скелета с большей тяжестью заболевания в целом. Однако эта проблема пока мало изучена.

**Целью** настоящего исследования было сравнить клинические особенности двух групп больных ранним ПсА: с вовлечением осевого скелета (аксПсА) и без аксиального поражения (только периферический ПсА — пПсА).

#### Материал и методы

В общероссийский регистр больных ПсА включено 385 пациентов, 95 из них имели раннюю стадию заболевания. Они были госпитализированы в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в период с апреля 2012 г. по ноябрь 2017 г. и подписали информированное согласие на участие в общероссийском регистре. Среди этих 95 пациентов было 47 мужчин и 48 женщин с диагнозом ПсА, соответствующим критериям CASPAR (2006) [11], с длительностью периферического артрита  $\leq 2$  лет. Средний возраст больных

составил  $36,5 \pm 10,7$  года, длительность периферического артрита —  $12,2 \pm 10,3$  мес. Пациенты с болью в спине/шее или с ограничением подвижности позвоночника специально не отбирались. Всем больным проводилось стандартное клиническое обследование.

Активность периферического артрита оценивалась по индексам DAS и DAS28.  $DAS > 3,7$  соответствует высокой,  $2,4 < DAS < 3,7$  — умеренной;  $1,6 \leq DAS < 2,4$  — низкой активности,  $DAS < 1,6$  — ремиссии.  $DAS28 > 5,1$  был показателем высокой;  $3,2 < DAS28 < 5,1$  — 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  $4,0 \pm 1,4$ ;  $DAS28$  —  $4,2 \pm 1,1$ . Оценка интенсивности боли пациентом (ОБП), общая оценка активности заболевания пациентом (ООЗП) и общая оценка активности заболевания врачом (ООЗВ) проводилась с использованием 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). ОБП составляла в среднем  $55,0 \pm 17,9$  мм, ООЗП —  $56,9 \pm 17,1$  мм, ООЗВ —  $55,5 \pm 16,7$  мм. Среднее значение СОЭ —  $25,0 \pm 21,8$  мм/ч, медиана концентрации С-реактивного белка (СРБ) —  $16,6$  [7,8; 33,0] мг/л.

При целенаправленном опросе всем пациентам проводили оценку воспалительной боли в спине (ВБС) по критериям Международного общества по изучению спондилоартритов (ASAS) [12]. 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 [12]. У пациентов, имевших ВБС, помимо оценки активности периферического артрита по индексам DAS и DAS28, оценивалась активность заболевания по BASDAI. Среднее значение индекса BASDAI составило  $4,5 \pm 1,6$ . Всем пациентам выполнялась стандартная рентгенография таза. «Рентгенографический» СИ (рСИ) диагностировался при наличии изменений, соответствующих поражению при АС (двусторонний II стадии и выше или односторонний III стадии и выше по Kellgren). Семидесяти девяти пациентам, вне зависимости от наличия у них ВБС, дополнительно была проведена МРТ КПС на низкопольном аппарате Signa Ovation 0,35 T (General Electric, США). Активный СИ, выявленный при МРТ в режиме STIR (МРТ-СИ), диагностировали при на-

личии 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 [13]. Результаты рентгенографии и МРТ оценивались независимым экспертом-рентгенологом.

Пациенты были разделены на две группы: группа 1 — с аксПсА, куда вошли пациенты, имеющие ВБС, и/или рСИ, и/или МРТ-СИ; группа 2 — с пПсА.

Девяносто трем пациентам было проведено серологическое титрование антигена HLA-B27 методом полимеразной цепной реакции.

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 площадь одной ладони пациента до средних фаланг пальцев соответствует 1% площади тела. При  $BSA \geq 3\%$  рассчитывали PASI (Psoriasis Area Severity Index) [14]. Индекс PASI до 10 баллов соответствует легкой,  $\geq 11$  баллов — среднетяжелой и тяжелой степени псориаза [14].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Анализ включал общепринятые процедуры описательной статистики, непараметрические методы сравнения, рассчитывали медиану (Me) [25-й; 75-й перцентили], отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (ДИ).

## Результаты

ВБС была выявлена у 63 из 95 (66,3%), МРТ-СИ — у 28 из 79 (35,4%), рСИ — у 29 из 95 (30,5%) пациентов. У 15 из 29 (51,7%) больных, имевших рСИ, обнаружен МРТ-СИ (рис. 1 и 2). ВБС наблюдалась у 26 из 28 (92,9%) пациентов с МРТ-СИ и у 27 из 29 (93,1%) пациентов с рСИ. У 35 из 63 (55,6%) больных с ВБС боль в шее/спине имела эпизодический, слабовыраженный характер, в связи с чем пациенты не всегда активно сообщали о ней врачу.

В группу аксПсА (группа 1) вошли 65 (68,4%), в группу пПсА (группа 2) — 30 (31,6%) больных.

Среди пациентов с аксПсА было достоверно больше лиц мужского пола (см. таблицу), чем в группе пПсА, — 39 (60%) и 8 (26,7%) соответственно ( $p=0,003$ ). Пациенты с аксПсА оказались моложе больных пПсА. Так, средний возраст пациентов группы 1 составил  $33,9 \pm 9,6$  года, а группы 2 —  $41,7 \pm 10,6$  года ( $p=0,0007$ ).



Рис. 1. Рентгенограмма таза больного Л., 35 лет. Двусторонний СИ III стадии по Kellgren

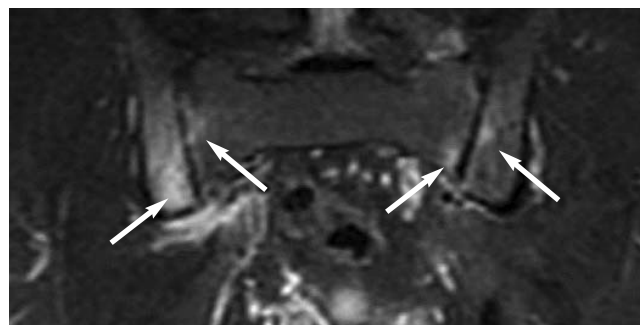


Рис. 2. МРТ КПС того же больного, режим STIR. Множественные зоны гиперинтенсивного сигнала (ОКМ, указан стрелками) в области обоих КПС. Более выраженный ОКМ в правом КПС со стороны подвздошной кости



Типирование антигена HLA-B27 было проведено у 93 пациентов: у 63 из 65 пациентов с аксПсА и у всех 30 больных пПсА. В группе 1 он обнаружен у 30 (47,6%), а в группе 2 — у 7 (23,3%) пациентов ( $p=0,02$ ).

Среди больных аксПсА средняя длительность артрита оказалась меньше ( $10,3 \pm 8,7$  мес), чем в группе пПсА ( $16,1 \pm 11,7$  мес;  $p=0,008$ ).

У пациентов с аксПсА показатели ООЗП и ОБП были выше, чем при пПсА. В группе 1 ООЗП в среднем составила  $58,4 \pm 17,3$  мм, а в группе 2 —  $49,8 \pm 16,7$  мм ( $p=0,02$ ). ОБП  $>50$  мм по ВАШ наблюдалась у 44 из 65 (67,7%) больных группы 1 и у 13 из 30 (43,3%) пациентов группы 2 (ОШ 2,74; 95% ДИ 1,13–6,67;  $p=0,026$ ).

BSA  $>3\%$  была выявлена у 24 из 59 (40,7%) больных аксПсА и у 4 из 27 (14,8%) пациентов с пПсА (ОШ 3,94; 95% ДИ 1,21–12,86;  $p=0,023$ ). При этом медиана индекса PASI составила соответственно 9,7 [6,6; 21,5] и 5,0 [0,0; 6,4] балла ( $p=0,005$ ).

У 58 из 65 (89,3%) пациентов с аксПсА и у 19 из 30 (63,3%) больных пПсА уровень СРБ превышал 5 мг/л (ОШ 4,80; 95% ДИ 1,63–14,13;  $p=0,004$ ).

### Обсуждение

Характерной особенностью аксиального поражения при ПсА считается возможность его субклинического течения [15], что приводит к недостаточной или поздней диагностике СИ и спондилита у этих больных. Так, в нашей предыдущей работе [8] было выявлено, что у 24% пациентов СИ протекал бессимптомно: достоверный рентгенологический СИ, т. е. соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям, сформировался без предшествующих когда-либо ВБС. D.R. Jadon и соавт. [15] также показали, что у четверти (25,4%) пациентов с аксПсА, имевших рентгенологические признаки СИ и/или спондилита, заболевание протекало латентно. По данным настоящего исследования, у большинства пациентов, имевших воспалительные и/или структурные изменения в КПС, при тщательном сборе анамнеза были выявлены ВБС. Но более чем в половине случаев (55,6%) эта боль имела эпизодический, слабовыраженный характер, что согласуется с результатами других работ [15]. Иногда единственной локализацией воспалительной боли был шейный отдел позвоночника. Пациенты нашей когорты не всегда активно сообщали врачу о наличии у них подобной боли в шее/спине. Согласно последним исследованиям [16], боль, соответствующая критериям ВБС, у пациентов с ПсА выявляется только при активном спондилите и/или СИ, но не при поздних формах заболевания.

По нашему опыту, причиной обращения больного к врачу, как правило, является периферический артрит, дактилит или пяточный энтезит. К этому времени у пациента часто уже имеются признаки аксиального поражения, иногда длительного протекающего. Так, у трети пациентов, обратившихся к нам с ранними формами периферического артрита, длительностью менее 2 лет,

уже развился достоверный рСИ, хотя пациенты с ВБС и/или нарушением функции позвоночника специально в исследование не отбирались. В группе больных с поражением аксиальных структур длительность периферического артрита была даже меньше, чем при пПсА. Таким образом, нередко происходит задержка в диагностике СИ и спондилита. Для оптимизации ранней диагностики осевого поражения необходимо прицельное выявление у пациентов, вне зависимости от клинических проявлений заболевания, ВБС, а также визуализация с помощью МРТ воспалительных изменений КПС и позвоночника, предшествующих структурным повреждениям. Это особенно актуально, поскольку известно, что даже при бессимптомном течении псориатического спондилита рентгенологическое прогрессирование со временем может нарастать, что приводит к нарушению функции позвоночника и ранней инвалидизации пациентов [17]. Следует еще раз подчеркнуть, что пациентам с вовлечением в воспалительный процесс осевого скелета в случае неэффективности НПВП сразу же показана терапия ГИБП, поскольку применение синтетических БПВП при спондилите неэффективно.

Необходимо отметить, что в связи с отсутствием общепринятой дефиниции аксиального поражения при ПсА распространенность вовлечения осевого скелета, по данным разных авторов, варьирует в широких пределах. Так, в работе P.J. Mease и соавт. [4] в группу аксПсА из 1530 пациентов американского регистра CORRONA вошли всего лишь 12,5% больных, поскольку учитывались только клинические признаки спондилита и СИ, а рентгенологического подтверждения поражения осевого скелета не требовалось. В то же время, по данным D.R. Jadon и соавт. [15], аксиальное поражение было выявлено у значительно большего числа пациентов, в 42,9% случаев, поскольку в группу пациентов с аксПсА были отобраны больные с рентгенологическими маркерами достоверного СИ (двусторонний II стадии и выше или односторонний III стадии и выше по Kellgren) и/или спондилита (при наличии  $\geq 1$  синдесмофита/парасиндесмофита в шейном и/или поясничном отделах позвоночника). Понятно, что при столь разных подходах к определению аксиального поражения при ПсА возможна как недостаточная диагностика, так и «гипердиагностика» вовлечения осевого скелета.

Сравнительная клиническая характеристика двух групп пациентов с ранним ПсА

Параметры	Пациенты с аксиальным поражением (n=65; 68,4%)	Пациенты без аксиального поражения (n=30; 31,6%)	p
Пол, n (%):			
мужской	39 (60)	8 (26,7)	0,003
женский	26 (40)	22 (73,3)	
Возраст, годы, M±d	33,9±9,6	41,7±10,6	0,0007
HLA-B27(+), n (%)	30 (47,6)	7 (23,3)	0,02
Длительность артрита, мес, M±d	10,3±8,7	16,1±11,7	0,008
ООЗП по ВАШ, мм, M±d	58,4±17,3	49,8±16,7	0,02
ОБП $>50$ мм ВАШ, n (%)	44 (67,7)	13 (43,3)	0,026
BSA $>3\%$ , n (%)	24 (40,7)	4 (14, 8)	0,023
PASI, Me [25-й; 75-й перцентили]	9,7 [6,6; 21,5]	5,0 [0,0; 6,4]	0,005
СРБ $>5$ мг/л, n (%)	58 (89,3)	19 (63,3)	0,004

лета. В нашем исследовании аксиальное поражение встречалось еще чаще (68,4%), поскольку мы учитывали как клинические симптомы (ВБС), так и данные рентгенографии и МРТ. Столь высокая частота поражения осевого скелета среди наших больных была выявлена несмотря на то, что мы проводили визуализацию только КПС, но не позвоночника (что является ограничением нашей работы).

Результаты проведенного исследования показали, что среди больных аксПсА достоверно больше лиц мужского пола, эти пациенты моложе и чаще являются носителями антигена HLA-B27, чем пациенты с пПсА. Наши данные совпадают с результатами работы X. Baraliacos и соавт. [1], в которой было установлено, что наличие HLA-B27-антигена при ПсА ассоциируется не только с более частым вовлечением позвоночника, но и с мужским полом, а также с более молодым возрастом начала заболевания. Среди пациентов американского регистра CORRONA [4], имевших поражение осевого скелета, также наблюдалось достоверно более частое носительство HLA-B27; эти больные были моложе пациентов с периферической формой заболевания.

Таким образом, полученные нами и другими исследователями результаты показали, что клиническими маркерами аксиального поражения являются мужской пол, молодой возраст и носительство HLA-B27. Эти данные необходимо учитывать в повседневной клинической практике.

В настоящее время имеются данные о более тяжелом течении ПсА в случае вовлечения в воспалительный процесс осевого скелета, по сравнению с периферическими формами заболевания [4]. По данным регистра CORRONA [4], при наличии аксиального поражения наблюдаются более высокая активность заболевания, тяжелый периферический артрит, достоверно чаще выявляются энтезиты, имеется более выраженное поражение кожи и ногтей, хуже состояние пациентов и их функциональная способность согласно данным опросников. Ранее L. Eder и соавт. [18] выявили, что предикторами поражения осевого скелета, помимо носительства HLA-B27, является наличие тяжелого деструктивного периферического артрита с дебютом поражения суставов в более молодом возрасте. Результаты нашей работы в значительной степени подтвердили выводы R.J. Mease и соавт. [4] о более тяжелом течении ПсА при поражении осевого скелета по сравнению с периферическими формами заболевания. Среди больных, имевших воспалительные признаки аксиального поражения, были выше значения боли и общей активности заболевания, выявлен более высокий уровень СРБ, что также является признаком большей воспалительной активности ПсА у этих больных. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости активного выявления ревматологами аксиальных форм заболевания у пациентов с ПсА.

Хотя в ряде предшествующих работ [19] отмечалось, что тяжесть кожного процесса при ПсА не коррелирует с клинической формой и степенью тяжести поражения опорно-двигательного аппарата, результаты настоящего исследования, как и работа R.J. Mease и соавт. [4], выявили более тяжелое и распространенное поражение кожи при аксПсА, что требует более активной терапии. В связи

с этим следует отметить, что именно дерматологи нередко являются врачами первого контакта для этой категории больных. В настоящее время в дерматологической практике уделяется большое внимание улучшению диагностики ПсА у больных псориазом, однако, в отличие от периферического артрита и дактилита, поражение осевого скелета в дерматологической клинической практике по-прежнему практически не выявляется [20]. Эти данные свидетельствуют о необходимости улучшить информированность дерматологов о частом поражении осевого скелета у больных псориазом и ПсА. Нужен междисциплинарный подход для диагностики аксиальных форм заболевания у больных тяжелым псориазом.

### Заключение

Учитывая тяжесть течения ПсА при вовлечении в воспалительный процесс позвоночника и КПС, необходимость ранней диагностики аксиального поражения для своевременного назначения адекватной терапии ГИБП, нам представляется актуальным дальнейшее изучение этой проблемы на большей когорте пациентов, в том числе и с более поздними формами заболевания. Результаты настоящего исследования позволяют сформулировать следующие основные положения:

- аксПсА встречается у больных молодого трудоспособного возраста;
- наблюдается позднее обращение к врачу пациентов с аксПсА, как правило, при развитии периферического артрита;
- в ревматологической практике имеется задержка в диагностике аксПсА;
- при вовлечении осевого скелета в воспалительный процесс наблюдается более тяжелое течение заболевания:
  - худшие параметры субъективной оценки пациентов согласно данным опросников,
  - большая тяжесть поражения кожи,
  - более высокий уровень СРБ, чем при пПсА;
- следует рекомендовать ревматологам прицельное выявление ВБС и визуализацию КПС и позвоночника (МРТ и/или рентгенография) у всех пациентов с ПсА, вне зависимости от клинических проявлений и давности заболевания.

### Прозрачность исследования

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 398 «Патогенетические особенности и персонализированная терапия анкилозирующего спондилита и псориатического артрита», утвержденной научным 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 постерного доклада на Конгрессе EULAR 13–16 июня 2018 г., Амстердам.

## ЛИТЕРАТУРА

- Baraliakos X, Coates LC, Braun J. The involvement of the spine in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33 Suppl 93:S31-5.
- Nash P, Lubrano E, Cauli A, et al. Updated Guidelines for the Management of Axial Disease in Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol*. 2014;41(11):2286-9. doi: 10.3899/jrheum.140877
- Feld J, Chandran V, Haroon N, et al. Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a critical comparison. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14:363-71. doi: 10.1038/s41584-018-0006-8
- Mease PJ, Palmer JB, Liu M, et al. Influence of axial involvement on clinical characteristics of psoriatic arthritis: Analysis from the CORRONA Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry. *J Rheumatol*. 2018;45:1389-96. doi: 10.3899/jrheum.171094
- Chandran V, Tulusso DC, Cook RJ, Gladman DD. Risk factors for axial inflammatory arthritis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37(4):809-15. doi: 10.3899/jrheum.091059
- Lubrano E, Marchesoni A, Olivieri I, et al. The radiological assessment of axial involvement in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl*. 2012;89:54-6. doi: 10.3899/jrheum.120244
- Логинава ЕЮ, Коротаева ТВ, Смирнов АВ и др. Особенности поражения осевого скелета при раннем псориатическом 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
- Губарь ЕЕ, Логинава ЕЮ, Смирнов АВ и др. Клинико-инструментальная характеристика аксиального поражения при раннем периферическом псориатическом артрите. (Данные исследования РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):34-40 [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: 10.14412/1995-4484-2018-34
- Van der Heijde D, Ramiro S, Landewe R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:978-91. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770
- Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, et al. 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care Res*. 2019;71(1):2-29. doi: 10.1002/acr.23789
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665-73. doi: 10.1002/art.21972
- 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
- 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
- Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*. 1978;157(4):238-44. doi: 10.1159/000250839
- 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
- Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Inflammatory back pain criteria perform well in subset of patients with active axial psoriatic arthritis but not among patients with established axial disease. *Ann Rheum Dis*. 2018;0:1-2. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214583
- Fernandez-Sueiro JL. The challenge and need of defining axial psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2009;36:2633-4. doi: 10.3899/jrheum.091023
- Eder L, Chandran V, Gladman D. What have we learned about genetic susceptibility in psoriasis and psoriatic arthritis? *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27:91-8. doi: 10.1097/BOR.0000000000000136
- 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
- Chamurlieva M, Loginova E, Korotaeva T. Underestimated axial and enthesial involvement in patients with psoriatic arthritis in a Russian dermatological daily practice: compared with rheumatological practice. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1327 doi: 10.1136/annrheumdis-2016-eular.2568