

IgA антитела к CD74, генетические полиморфизмы и воспалительная активность при анкилозирующем спондилите

В.И. Мазуров¹, И.З. Гайдукова¹, Е.А. Василенко¹, С.В. Лапин², И.В. Холопова², М.А. Королев³, А.М. Дадалова¹, А.Л. Маслянский⁴

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России 198015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

³НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» 630060, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Тимакова, 2

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России 197341, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

IgA антитела к CD74 (анти-CD74) могут быть перспективным маркером для диагностики, оценки активности и прогноза при анкилозирующем спондилите.

Цель исследования — оценить концентрацию IgA анти-CD74 у пациентов с анкилозирующим спондилитом, а также ее связь с активностью заболевания и носительством ряда генетических однонуклеотидных полиморфизмов.

Материалы и методы. У 48 пациентов с достоверным диагнозом анкилозирующий спондилит в возрасте от 18 до 69 лет, получавших лечение ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), оценивалась активность заболевания (по индексам ASDAS-CPB, BASDAI и уровню С-реактивного белка), определялась концентрация IgA анти-CD74 в сыворотке крови; изучались полиморфизмы генов IL-17A197 а/г, IL-17F7 гистидин (His)/аргинин (Arg), IL-17F11139 с/г, ФНОα-863, ФНОα-308, ФНОα-238, IL-1B-31, IL-4-590, IL-6-174, IL-10-1082, IL-10-592, VEGF-2578, VEGF-936, MMP2-1306, MMP3-5A6A, MMP9-1562, HLA-B27.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 45,1±14,2 года (мужчины составили 72,9%, псориаз выявлен у 10,4%, воспалительные заболевания кишечника — у 2,1% больных). BASDAI составлял в среднем 2,99±0,28, ASDAS-CPB — 2,29±0,16, CPB — 6,5±1,65 мг/л, анти-CD74 — 18,6±1,73 Ед/мл (у 72,9% пациентов >12 Ед/мл). При выполнении факторного анализа обнаружена связь повышения уровня IgA анти-CD74 сыворотки крови с индексами активности ASDAS-CPB и BASDAI, повышения уровня CPB с наличием генотипа IL-17A гетерозиготного по аллелю AA (r=0,965), не выявлена взаимосвязь CPB с индексом активности BASDAI. Носительство аллеля IL-17F-11139 CC ассоциировалось с наличием псориаза (r=0,870). Большинство (93,8%) пациентов с анкилозирующим спондилитом были носителями гомозиготного аллеля гистидина IL-17F7 (his/his) и аллеля ФНО238 (GG).

Заключение. Повышение уровня IgA анти-CD74, выявленное у 72,9% пациентов с анкилозирующим спондилитом, получающих ингибиторы ФНО-α и НПВП, связано с показателями активности анкилозирующего спондилита и с носительством гомозиготного аллеля гистидина IL-17F7 (his/his), выявленного в 93,8% случаев. Носительство аллелей ФНО-238 GG; ФНО-863 CC; HLA-B27; ФНО-308 GG; IL-4-590 CC; IL-6-174 CG; MMP9-1562 CC; MMP9-1562 CC; VEGF-936 CC не было связано с повышением концентрации IgA анти-CD74. Повышение уровня CPB ассоциировалось с носительством IL-17A-197 AA (r=0,965), выявленным у 29,2% пациентов, но не было связано с показателями клинической активности анкилозирующего спондилита у пациентов, получающих ингибиторы ФНО-α и НПВП.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, анкилозирующий спондилит, анти-CD74, интерлейкин-17
Для цитирования: Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Василенко Е.А., Лапин С.В., Холопова И.В., Королев М.А., Дадалова А.М., Маслянский А.Л. IgA антитела к CD74, генетические полиморфизмы и воспалительная активность при анкилозирующем спондилите. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(6):658–662.

ANTI-CD74 IGA ANTIBODIES, GENETIC POLYMORPHISMS AND INFLAMMATORY ACTIVITY IN ANKYLOSING SPONDYLITIS

Vadim I. Mazurov¹, Inna Z. Gaydukova¹, Elizaveta A. Vasilenko¹, Sergey V. Lapin², Irina V. Kholopova², Maxim A. Korolev³, Anna M. Dadalova¹, Alexey L. Maslyansky⁴

IgA anti-CD74 can be a promising marker for diagnosis, assessment of activity and prognosis for ankylosing spondylitis.

The aim of the study was to determine the level of IgA anti-CD74 in patients with ankylosing spondylitis and to evaluate its relationships with ankylosing spondylitis activity and carriership of genetic alleles.

Materials and methods. In 48 patients with a reliable diagnosis of ankylosing spondylitis, aged 18 to 69 years were measured the ASDAScrp, BASDAI, level of highly sensitive C-reactive protein, concentration of IgA anti-CD74. The polymorphisms of the genes interleukin (IL)-17A197 а/г, IL-17F7 histidine (His) / arginine (Arg), IL-17F11139 с/г, TNF-α-863, TNFα-308, TNFα-238, IL-1B-31, IL- 4-590, IL-6-174, IL-10-1082, IL-10-592, vascular endothelial growth factor (VEGF)-2578, VEGF-936, matrix metalloproteinase (MMP)2-1306, MMP3-5A6A, MMP9-1562, HLA-B27 were evaluated in their relationships with AS activity and IgA anti-CD74 levels.

Results. The mean age of patients was 45.1±14.2 years, male — 72.9%, psoriasis — 10.4%, IBD — 2.1%, BASDAI — 2.99±0.28, ASDAS — 2.29±0.16, CRP — 6.5±1.65 mg/L, IgA anti-CD74 — 18.6±1.73 U/mL (72.9% of the patients with >12 U/mL). The relationship between an increase in concentration of IgA anti-CD74 and ASDAScrp, BASDAI activity indices, between an increase in the level of CRP and the presence of the IL-17A genotype heterozygous for the AA allele (r=0.965) was determined. CRP did not demonstrate the relationship with the BASDAI. An association of IL-17F-11139 CC and the presence of psoriasis (r=0.870) was established. 93.8% of patients

with ankylosing spondylitis were carriers of the homozygous histidine allele IL-17F7 (his/his) and the TNF238 allele (GG).

Conclusions. The increase in anti-CD74 IgA level was found in 72.9% of patients with ankylosing spondylitis receiving inhibitors of TNF- α and NSAIDs and associated with clinical and laboratory indicators of ankylosing spondylitis activity and with carriage of the homozygous histidine allele IL-17F7 (his/his) detected in 93.8% of patients. Carriage of TNF-238 GG; TNF-863 CC; HLA-B27; TNF-308 GG; IL-4-590 CC; IL-6-174 CG; MMP9-1562 CC; MMP9-1562 CC; VEGF-936 CC alleles was not associated with an increase in concentration of IgA anti-CD74. CRP demonstrated an association with IL-17A-197 AA ($r=0.965$) detected in 29.2% of patients with no correlation with the clinical ankylosing spondylitis activity in patients receiving treatment with iTNF- α and NSAIDs.

Keywords: axial spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, anti-CD74, IL-17

For reference: Mazurov VI, Gaydukova IZ, Vasilenko EA, Lapin SV, Kholopova IV, Korolev MA, Dadalova AM, Maslyansky AL. Anti-CD74 IgA antibodies, genetic polymorphisms and inflammatory activity in ankylosing spondylitis. *Nauchno-Practicheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(6):658–662 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2020-658-662

Согласно определению экспертной группы по изучению спондилоартритов (СПА) при ООО Ассоциация ревматологов России, СПА — это группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующаяся общими клиническими, рентгенологическими и генетическими особенностями [1]. Можно предположить, что клинические, рентгенологические и лабораторные особенности СПА являются проявлениями единых процессов, отражающих воспаление у лиц с генетической предрасположенностью к этой патологии. Клиническое многообразие СПА затрудняет раннюю диагностику заболеваний этой группы и объективную оценку их активности, определяя субъективность применяемых в настоящее время подходов [2, 3]. Это обуславливает необходимость поиска новых специфичных и чувствительных объективных маркеров для диагностики и мониторинга активности СПА, включая анкилозирующий спондилит (АС). В настоящее время HLA-B27 является единственным валидированным генетическим маркером, доступным к применению с диагностической целью при АС в широкой клинической практике [4]. В то же время предполагается, что при СПА имеет место нарушение нормальной сборки и функционирования ряда белков, в том числе зависимых от активности CD74 (HLA class II histocompatibility antigen gamma chain), которая участвует в предотвращении преждевременного связывания «артритогенных» пептидов [4]. Внеклеточная часть CD74 имеет два разных домена — тироглобулин типа I и пептид инвариантной цепи, ассоциированный с классом II (CLIP) [5]. По данным экспериментальных исследований, связывание антител с CD74 может привести к активации фактора транскрипции NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B-cells), участвующего в регуляции клеток иммунной системы [6]. Кроме того, CD74 является рецептором для фактора ингибции макрофагов, концентрация которого в сыворотках пациентов с АС выше, чем в контроле [7]. Таким образом, концентрация антител к CD74 (анти-CD74) может быть независимым диагностическим маркером АС [8].

Цель исследования — оценить концентрацию IgA анти-CD74 у пациентов с АС, а также ее связь с активностью заболевания и носительством ряда генетических однонуклеотидных полиморфизмов.

Материалы и методы

В исследование включены 48 пациентов с АС, соответствующих критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) 2009 г. (у всех был достоверный рентгенологический сакроилиит) [3]. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, получали ингибиторы ФНО- α и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Активность АС оценивали по индексам ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [9, 10] и концентрации С-реактивного белка сыворотки крови (СРБ). (нормальным считался уровень менее 1,0 мг/л). Функциональный статус оценивали по индексу BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index).

У всех пациентов определялся уровень IgA анти-CD74 (согласно инструкции фирмы изготовителя), нормальными считались значения <12 Ед/мл).

Генетическое типирование. У всех пациентов было проведено исследование однонуклеотидных полиморфизмов (SNP, single nucleotide polymorphism) генов, отвечающих за синтез ИЛ, цитокинов и хемокинов, активно участвующих в патогенезе СПА: ИЛ-17A-197, ИЛ-17F7 His/Arg, ИЛ-17F-11139 c/g, ФНО-863, ФНО-308, ФНО-238, ИЛ-1B-31, ИЛ-4-590, ИЛ-6-174, ИЛ-10-1082, ИЛ-10-592, VEGF-2578, VEGF-936, MMP2-1306, MMP3-5A6A, MMP9-1562, HLA-B27.

Этические аспекты исследования. Пациенты, включенные в исследование, подписывали форму информированного согласия на участие в нем. Все данные собирали и анализировали после присвоения пациенту рандомизационного номера, не позволяющего идентифицировать пациента как личность. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov 191015, Russian Federation, Saint-Petersburg, Kirochnaya street, 41

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str., 6-8

³Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences 630060, Russian Federation, Novosibirsk, Timakova str., 2
⁴Almazov National Medical Research Centre 197341, Russian Federation, Saint Petersburg, Akkuratova str., 2

Контакты: Гайдукова Инна Зурабиевна, ubp1976@list.ru

Contacts: Inna Gaydukova, ubp1976@list.ru

Поступила 26.10.2020,
Принята 13.11.2020

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных статистических программ R версии 3.4.1 (R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for statistical Computing, Вена, Австрия) с графическим интерфейсом пользователя jamovi и пакетов jmv (Ravi Selker, Jonathon Love and Damian Dropmann (2018). Jmv: The 'jamovi' Analyses. Версия 0.9.5.0). Применяли традиционные методы описательной статистики. Для сравнения качественных переменных использовали точный тест Фишера. Для количественных — t-тест или тест Уилкоксона — Манна — Уитни, в зависимости от нормальности распределения (проверка проводилась при помощи теста Шапиро — Уилка). Для выявления корреляции между параметрами использовался многофакторный анализ с ротацией 'varimax' и вычислением факторной нагрузки®.

Результаты

Клиническая и лабораторная характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Установлено, что у пациентов с АС увеличение концентрации IgA анти-CD74 не связано с возрастом и полом пациентов ($p \geq 0,05$). Длительность заболевания (17,12±8,9 года) была выше у пациентов с IgA анти-CD74, чем без антител (7,16±5,13 года) ($p < 0,01$).

У всех 48 пациентов было проведено генетическое типирование по 17 аллелям генов, которые могли участвовать в патогенезе АС (табл. 2).

Уровень IgA анти-CD74 коррелировал с индексами ASDAS-CPB и BASDAI. При условии наличия различных генотипов ИЛ-17F факторные нагрузки имели большую чувствительность (табл. 3).

Данные факторного анализа были подтверждены при помощи корреляционного анализа. Уровень IgA анти-CD74 в группе пациентов с положительными результатами определения этих антител коррелировал с индексами активности заболевания BASDAI и ASDAS-CPB, корреляция со значением индекса BASFI отсутствовала (табл. 4).

Связь между концентрацией IgA анти-CD74 и индексами активности АС (ASDAS-CPB и BASDAI) без учета данных генетических полиморфизмов представлена на рисунке.

Таблица 1. Характеристика больных с АС ($n=48$)

Показатель	Значение
Возраст, лет, $M \pm SD$	45,1±14,2
Мужчины, n (%)	35 (72,9)
Рентгенологический сакроилиит, %	100
Длительность симптомов АС, лет, $M \pm SD$	12,5±1,36
Псориаз, n (%)	5 (10,4)
Воспалительное заболевание кишечника, n (%)	1 (2,1)
Увеит, n (%)	9 (18,8)
HLA-B27, n (%)	36 (75,0)
С-реактивный белок (мг/л), $M \pm SD$	6,5±1,65
Повышение уровня С-реактивного белка (%)	89,4
ASDAS-CPB, $M \pm SD$	2,29±0,16
BASDAI, $M \pm SD$	2,99±0,28
BASFI, $M \pm SD$	2,02±0,28
IgA анти-CD74, Ед/мл, $M \pm SD$	18,6±1,73
IgA анти-CD74 >12 Ед/мл, n (%)	35 (72,9)

Согласно многофакторному анализу с ротацией 'varimax' факторная нагрузка (R) для концентрации CPB составила 0,760 и была взаимосвязана только с индексом активности ASDAS-CPB ($r=0,530$), что закономерно (CPB используется при вычислении индекса), но не с клиническим индексом активности BASDAI. В то же время концентрация IgA анти-CD74 была связана и с BASDAI, и с ASDAS-CPB, и с индексом функционального статуса BASFI, независимо от уровня CPB и других факторов.

Концентрация CPB существенно не различалась у пациентов без IgA анти-CD74 (4,38±5,56 мг/л) и с IgA анти-CD74 (9,45±23,84 мг/л) ($p \geq 0,05$). CPB был повышен у 2 из 13 (15%) пациентов без анти-CD74 и у 11 из 35 (31%) пациентов с IgA анти-CD74.

При проведении факторного анализа были выявлены корреляционные взаимосвязи между уровнем CPB и носительством различных аллелей ИЛ-17A. Наибольшая мощность отмечалась при наличии гетерозиготности гена ИЛ-17 по аллелю AA. Полученные данные свидетельствуют о наличии прямой связи между носительством его гомозиготного аллеля AA и уровнем CPB ($r=0,965$) и обратной

Таблица 2. Результаты генетического типирования пациентов с АС ($n=48$)

Показатель	n (%)	Показатель	n (%)	Показатель	n (%)
ИЛ-17A-197 AA	14 (29,2)	ИЛ-17F7 His/His	45 (93,8)	ИЛ-17F-11139 CC	22 (45,8)
ИЛ-17A-197 AG	18 (37,5)	ИЛ-17F7 His/Arg	2 (4,2)	ИЛ-17F-11139 CG	26 (54,2)
ИЛ-17A-197 GG	16 (33,3)	ИЛ-17F7 Arg/Arg	1 (2,1)	HLA-B27	36 (75,0)
ФНО-863 CA	6 (12,5)	ФНО-308 GA	8 (16,7)	ФНО-238 GA	3 (6,3)
ФНО-863 CC	42 (87,5)	ФНО-308 GG	40 (83,3)	ФНО-238 GG	45 (93,8)
ИЛ-1B-31 CC	8 (16,7)	ИЛ-4-590 CC	34 (70,8)	ИЛ-6-174 CC	9 (18,8)
ИЛ-1B-31 TC	20 (41,7)	ИЛ-4-590 CT	9 (18,8)	ИЛ-6-174 CG	32 (66,7)
ИЛ-1B-31 TT	20 (41,7)	ИЛ-4-590 TT	5 (10,4)	ИЛ-6-174 GG	7 (14,6)
ИЛ-10-1082 AA	13 (27,1)	ИЛ-10-592 AA	13 (27,1)	MMP2-1306 CC	27 (56,3)
ИЛ-10-1082 GA	20 (41,7)	ИЛ-10-592 GA	20 (41,7)	MMP2-1306 CT	17 (37,5)
ИЛ-10-1082 GG	15 (31,3)	ИЛ-10-592 GG	15 (31,3)	MMP2-1306 TT	4 (8,3)
VEGF-2578 AA	8 (16,7)	MMP9-1562 CC	39 (81,3)	MMP3-5A6A 55	9 (18,8)
VEGF-2578 AC	27 (56,3)	MMP9-1562 CT	8 (16,7)	MMP3-5A6A 56	20 (41,7)
VEGF-2578 CC	13 (27,1)	MMP9-1562 TT	1 (2,1)	MMP3-5A6A 66	19 (39,6)
VEGF-936 CC	34 (70,8)	MMP9-1562 CC	39 (81,3)		
VEGF-936 CT	14 (29,2)	MMP9-1562 CT	8 (16,7)		

Таблица 3. Характеристика мощности для выявленных взаимосвязей между концентрацией IgA анти-CD74 и индексами активности АС

Показатель	Факторная нагрузка ®		
Фактор	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
IgA анти-CD74	0,525	0,925	0,667
BASDAI	0,734	0,816	0,842
ASDAS-CPБ	0,657	0,576	0,857
BASFI	0,545		0,820
ИЛ-17 F7 His/His	-0,421		
ИЛ-17F7 His/Arg	0,631	0,544	

Примечание: при выполнении факторного анализа использовалась ротация по varimax.

Таблица 4. Корреляционные взаимосвязи показателей активности и функционального статуса с уровнем IgA анти-CD74

Параметр	CPБ	BASDAI	ASDAS-CPБ	BASFI
Число пар XY	32	33	33	33
Коэффициент корреляции Спирмена	0,1099	0,3757	0,3742	0,2109
95% доверительный интервал	-0,2584÷0,4504	0,02654–0,6432	0,02480–0,6422	-0,1532÷0,5245
p (двусторонний)	0,5492	0,0312	0,0319	0,2388
Наличие значимой корреляции ($\alpha=0.05$)	нет	да	да	нет

взаимосвязи при наличии гетерозиготы AG ($r=-0,478$) или гомозиготы GG ($r=-0,493$).

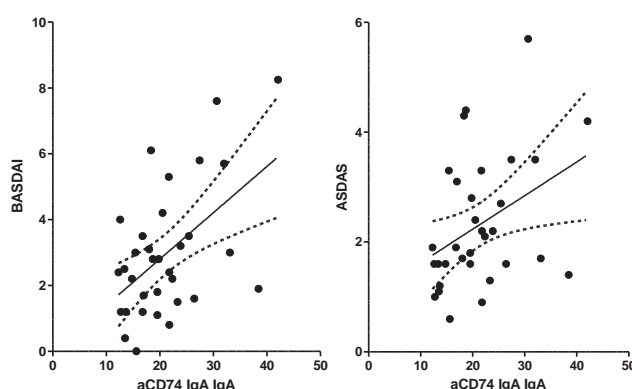
Носительство определенных аллелей ИЛ-17F было связано с развитием псориаза. Гомозиготы ИЛ-17F по аллелю CC продемонстрировали положительную связь с наличием псориагических высыпаний ($r=0,87$), в отличие от гетерозигот CG, которые не встречались у пациентов с псориазом ($r=-0,87$).

Обсуждение

В наших предыдущих исследованиях было показано, что у больных СПА выявляется повышение уровня IgA анти-CD74 [11], причем при нерентгенологическом аксиальном СПА (нр-аксСПА) в большей степени, чем при АС. Эти данные позволяют предположить, что определение IgA анти-CD74 может использоваться в диагностике нр-аксСПА, что согласуется с данными ряда авторов [12–16]. В то же время по данным других авторов увеличения концентрации анти-CD74 у пациентов АС с небольшой продолжительностью хронической воспалительной боли в спине не наблюдалось [17]. Противоречивость результатов может быть связана с различиями анализируемых групп пациентов. Полученные в рамках настоящей работы данные о наличии взаимосвязи носительства некоторых аллелей ИЛ-17A с повышением уровня анти-CD74 и CPБ с учетом малого размера изучаемой выборки следует считать предварительными и следует учесть в будущих контролируемых исследованиях. Представляют интерес исследования, направленные на изучение связи между гиперпродукцией IgA анти-CD74 и выраженностью локального воспаления в аксиальном скелете (по данным магнитно-резонансной томографии), а также оценка эффективности ингибиторов ИЛ-17A.

Выводы:

1. Повышение уровня IgA анти-CD74 наблюдалось у 73,9% пациентов с АС, получающих ингибиторы ФНО- α и НПВП.
2. Уровень IgA анти-CD74 связан с клиническими показателями активности АС и с носительством

**Рис.** Корреляция уровня IgA анти-CD74 с индексами активности заболевания BASDAI и ASDAS-CPБ

гомозиготного аллеля гистидина ИЛ-17F7 (his/his), выявленного у 93,8% пациентов. Носительство других часто встречающихся аллелей (ФНО-238 GG, ФНО-863 CC, HLA-B27, ФНО-308 GG, ИЛ-4-590 CC, ИЛ-6-174 CC; MMP9-1562 CC; MMP9-1562 CC; VEGF-936 CC) с повышением концентрации IgA анти-CD74 не ассоциируется.

3. Уровень CPБ не связан с концентрацией IgA анти-CD74.

4. Повышение уровня CPБ ассоциируется с носительством полиморфизма ИЛ-17A-197 AA, выявленного у 93,8% пациентов, но не связано с показателями клинической активности АС у пациентов, получающих ингибиторы ФНО- α и НПВП.

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 / REFERENCE

1. Эрдес Ш, Бадокин ВВ, Бочкова АГ, Бугрова ОВ, и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):657–660. [Erdes S, Badokin VV, Bochkova AG, Bugrova OV, et al. On the terminology of spondyloarthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2015;53(6):657–660 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-657-660
2. Эрдес Ш, Ребров АП, Дубинина ТВ, и др. Спондилоартриты: современная терминология и определения. Терапевтический архив. 2019;91(5):84–88. [Erdes S, Rebrov AP, Dubinina TV, et al. Spondyloarthritis: Modern terminology and definitions. Terapevticheskii arkhiv. 2019;91(5):84–88 (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2019.05.000208
3. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis. 2009;68(6):777–783. DOI: 10.1136/ard.2009.108233
4. Maksymowych WP. Biomarkers for diagnosis of axial spondyloarthritis, disease activity, prognosis, and prediction of response to therapy. Front Immunol. 2019;10:305. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00305
5. Baraliakos X, Baerlecken N, Witte T, Heldmann F, Braun J. High prevalence of anti-CD74 antibodies specific for the HLA class II-associated invariant chain peptide (CLIP) in patients with axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2014;73(6):1079–1082. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-202177
6. Starlets D, Gore Y, Binsky I, et al. Cell-surface CD74 initiates a signaling cascade leading to cell proliferation and survival. Blood. 2006;107(12):4807–4816. DOI: 10.1182/blood-2005-11-4334
7. Ranganathan V, Ciccio F, Zeng F, et al. Macrophage migration inhibitory factor induces inflammation and predicts spinal progression in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheumatol. 2017;69(9):1796–1806. DOI: 10.1002/art.40175
8. Liu Y, Liao X, Shi G. Autoantibodies in spondyloarthritis, focusing on anti-CD74 antibodies. Front Immunol. 2019;10:5. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00005
9. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol. 1994;21(12):2286–2291.
10. Lukas C, Landewé R, Sieper J, et al. Assessment of SpondyloArthritis international Society. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2009;68(1):18–24. DOI: 10.1136/ard.2008.094870
11. Кузнецова ДА, Лапин СВ, Гайдукова ИЗ, Ребров АП, Маслянский АЛ. Клинико-диагностическая значимость аутоантител к CD74 при аксиальных спондилоартритах. Клиническая лабораторная диагностика. 2018;63(5):297–301. [Kuznecova DA, Lapin SV, Gaydukova IZ, Rebrov AP, Maslynskiy AL. Clinical and diagnostic significance of autoantibodies to CD74 with axial spondylitis. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical laboratory diagnostic. 2018;63(5):297–301 (In Russ.)]. DOI: 10.18821/0869-2084-2018-63-5-297-301
12. Baerlecken NT, Nothdorff S, Stummvoll GH, et al. Autoantibodies against CD74 in spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2014;73(6):1211–1214. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-202208
13. Riechers E, Baerlecken N, Baraliakos X, et al. Sensitivity and specificity of autoantibodies against CD74 in nonradiographic axial spondyloarthritis. Arthritis Rheumatol. 2019;71(5):729–735. DOI: 10.1002/art.40777
14. Abdelaziz MM, Gamal RM, Ismail NM, Lafy RA, Hetta HF. Diagnostic value of anti-CD74 antibodies in early and late axial spondyloarthritis and its relationship to disease activity. Rheumatology. Published online July 24, 2020. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa292
15. De Craemer AS, Witte T, Deroo L, et al. FRI0312 anti-CD74 IgA antibodies are most sensitive and specific to identify young male axial spondyloarthritis patients. Ann Rheum Dis. 2020;79:746–747.
16. Ziade NR, Mallak I, Merheb G, Ghorra P, Baerlecken N, Witte T, et al. Added Value of anti-CD74 autoantibodies in axial spondyloarthritis in a population with low HLA-B27 prevalence. Front Immunol. 2019;10:574. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00574
17. de Winter JJ, van de Sande MG, Baerlecken N, et al. Anti-CD74 antibodies have no diagnostic value in early axial spondyloarthritis: data from the spondyloarthritis caught early (SPACE) cohort. Arthritis Res Ther. 2018;20(1):38. DOI: 10.1186/s13075-018-1535-x

Мазуров В.И. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>

Гайдукова И.З. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>

Василенко Е.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2153-5429>

Лапин С.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4998-3699>

Холопова И.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9520-453X>

Королев М.А. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4890-0847>

Дадалова А.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5656-2916>

Маслянский А.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2427-4148>