

Прогрессирование сакроилиита у мужчин и женщин по данным когорты раннего аксиального спондилоартрита (КоРСАр) за 3 года наблюдения

Д.Г. Тимохина, Т.В. Дубинина, А.Б. Демина, О.А. Кричевская, Ш.Ф. Эрдес

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Контакты: Тимохина Дарья Гаврильевна, rumiantceva01@gmail.com

Contacts: Daria Timokhina, rumiantceva01@gmail.com

Поступила 25.01.2021
Принята 25.10.2021

Аксиальный спондилоартрит (аксСпА) — это хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и/или позвоночника. Несмотря на то, что распространенность аксСпА практически одинакова у мужчин и женщин, есть данные о задержке диагностики и более тяжелом течении заболевания у лиц женского пола. Имеющиеся сообщения по прогрессированию структурных изменений КПС у мужчин и женщин с ранним аксСпА противоречивы. Между тем анализ скорости появления и прогрессирования рентгенологических изменений КПС имеет принципиальное значение как для своевременной диагностики, так и для оценки эффективности терапии при аксСпА. Подобные исследования в Российской Федерации пока не проводились.

Цель исследования — оценить прогрессирование рентгенологического сакроилиита (СИ) за 3 года у мужчин и женщин с ранним аксСпА.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты из когорты раннего аксСпА КоРСАр, сформированной в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. В настоящее время в нее включено 175 пациентов с аксСпА. Анализировались данные 64 больных, наблюдавшихся не менее 3 лет. Для оценки прогрессирования болезни исходно и через 3 года определялась сумма рентгенологических стадий СИ в левом и правом КПС (суммарная стадия рентгенологического СИ (срСИ)). Прогрессирование оценивалось по изменению срСИ в правом и левом КПС (0–8) за время наблюдения (срСИ на 3-м году — срСИ исходно = ΔсрСИ). Также была рассчитана доля пациентов с ухудшением (увеличение срСИ как минимум на 1 стадию), улучшением (уменьшение срСИ минимум на 1 стадию) и без прогрессирования (ΔсрСИ=0). Чтобы в полной мере исключить ошибку измерения рентгенологического СИ, мы посчитали пациентов с «чистым» прогрессированием, то есть из доли больных с ухудшением вычитали долю больных с улучшением.

Результаты. Среди 64 пациентов с ранним аксСпА было 37 (57,8%) мужчин и 27 (42,2%) женщин. За 3 года медиана ΔсрСИ у мужчин составила 0 [0; 1], у женщин — 0 [0; 2] ($p>0,05$). При оценке прогрессирования срСИ за 3 года не выявлено статистически значимых различий между количеством мужчин и женщин с улучшением, ухудшением, «чистым» прогрессированием и без прогрессирования. У мужчин с ранним аксСпА выявлен более высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) исходно, у женщин — более высокие значения BASDAI и ASDAS СРБ через 3 года. У 8% больных наблюдалось регрессирование рентгенологических признаков СИ.

Заключение. Прогрессирование рентгенологического СИ у пациентов с ранним аксСпА не зависит от пола и активности заболевания. У части больных ранним аксСпА возможно обратное развитие структурных повреждений КПС.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, анкилозирующий спондилит, рентгенологическое прогрессирование, сакроилиит

Для цитирования: Тимохина ДГ, Дубинина ТВ, Демина АБ, Кричевская ОА, Эрдес ШФ. Прогрессирование сакроилиита у мужчин и женщин по данным когорты раннего аксиального спондилоартрита (КоРСАр) за 3 года наблюдения. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(6):715–719.

PROGRESSION OF SACROILIITIS IN MEN AND WOMEN ACCORDING TO THE COHORT OF EARLY AXIAL SPONDYLOARTHRITIS (CORSAR) OVER 3 YEARS OF FOLLOW-UP

Daria G. Timokhina, Tatiana V. Dubinina, Anastasia B. Demina, Olga A. Krichevskaya, Shandor F. Erdes

Axial spondyloarthritis (axSpA) is a chronic inflammatory disease with predominant involvement of the sacroiliac joints (SIJ) and/or the spine. Despite the fact that the prevalence of axSpA is almost the same in men and women, there is evidence of a delay in diagnosis and a more severe course of the disease in females. The available reports on the progression of structural changes in the SIJ in men and women with early axSpA are contradictory. Meanwhile, the analysis of radiographic progression in the SIJ has fundamental importance both for timely diagnosis and for assessing the effectiveness of therapy in axSpA. Such studies have not yet been carried out in the Russian Federation.

Objective: to assess the radiographic progression of sacroiliitis (SI) over 3 years in men and women with early axSpA.

Material and methods. The study included patients from the cohort of early axSpA CORSAR, formed at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. Currently, it includes 175 patients with axSpA. We analyzed the data of 64 patients, followed for at least 3 years. To assess the radiographic progression of the disease at baseline and after 3 years, the sum of X-ray stages of SI in the left and right SIJ was determined (the total stage of SI). Progression was assessed by the change in the total stage of SI in the right and left SIJ (0–8) during the observation period. We also calculated the proportion of patients with deterioration (increase in the total stage of SI by at least 1 stage), with improvement (decrease in the total stage of SI by at least 1 stage) and without progression. In order to fully exclude the error in measuring the radiographic progression of SI, we counted patients with “net” progression, that is, the proportion of patients with improvement was subtracted from the proportion of patients with deterioration.

Results. Among 64 patients with early axSpA, there were 37 (57.8%) men and 27 (42.2%) women. For 3 years, the median of the total stage SI in men was 0 [0; 1], in women — 0 [0; 2] ($p>0.05$). When assessing the progression of the total stage SI over 3 years, no significant differences were found between the number of men and women with

improvement, with deterioration, “net” progression and without progression. Men with early axSpA showed a higher level of C-reactive protein (CRP) at baseline, women had higher BASDAI and ASDAS CRP values after 3 years. In 8% of patients, there was a regression of X-ray signs of SI. **Conclusion.** The radiographic progression of SI in patients with early axSpA does not depend on gender and disease activity. In some patients with early axSpA, reverse development of structural damage to the SIJ is possible.

Key words: axial spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, radiographic progression, sacroiliitis

For citation: Timokhina DG, Dubinina TV, Demina AB, Krichevskaya OA, Erdes ShF. Progression of sacroiliitis in men and women according to the cohort of early axial spondyloarthritis (CORSAR) over 3 years of follow-up. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(6):715–719 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2021-715-719

Аксиальный спондилоартрит (аксСпА) — это хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и позвоночника [1]. К аксСпА относятся анкилозирующий спондилит (АС) и нерентгенологический аксСпА (нр-аксСпА) [1].

До недавнего времени АС считался преимущественно мужским заболеванием, однако при использовании для ранней диагностики магнитно-резонансной томографии (МРТ) было показано, что распространенность аксСпА почти одинакова у женщин и мужчин [2].

При сравнительном анализе клинических проявлений у пациентов с аксСпА некоторые показатели активности и тяжести заболевания у женщин оказались хуже, чем у мужчин, несмотря на менее выраженные рентгенологические изменения КПС и позвоночника. Так, по данным когорты DESIR, у пациентов женского пола с ранним аксСпА значения индексов активности BASDAI и ASDAS CRP, а также счета энтезитов MASES были выше, в то время как среди мужчин чаще выявлялись воспалительные очаги в КПС и позвоночнике по данным МРТ, а также рентгенологический сакроилиит (рСИ) [3]. В нашем предыдущем исследовании у мужчин с ранним аксСпА отмечался более высокий уровень CRP, чем у женщин [2].

У мужчин чаще, чем у женщин, встречалась продвинутая стадия рСИ и наблюдался более быстрый рост синдесмофитов в позвоночнике (по индексу mSASSS (modified Stokes Ankylosing Spondylitis Spine Score) [4, 5]. В свою очередь у женщин рентгенологические изменения КПС и позвоночника были менее выражены [6]. Немецкие исследователи, которые оценивали образование синдесмофитов в разных отделах позвоночника исходно и через 2 года после начала наблюдения, установили, что у женщин чаще поражается шейный отдел позвоночника, тогда как у мужчин — поясничный [7].

Прогрессирование аксСпА в большинстве когорт оценивали с использованием индекса mSASSS, т. е. по нарастанию количества синдесмофитов в шейном и поясничном отделах позвоночника [8]. Показано, что эти изменения наиболее заметны через 2 года после начала болезни. В то же время известно, что поражение аксиальных структур, особенно на ранних стадиях, прогрессирует прежде всего в КПС. Ранее нами был предложен и апробирован суммарный счет рСИ (срСИ) для оценки прогрессирования аксСпА на ранних стадиях болезни [9]. Данные о скорости и факторах риска прогрессирования поражения КПС, в том числе и в зависимости от пола, в доступной литературе ограничены. Между тем, получение такой информации имеет принципиальное значение как для своевременной диагностики, так и для раннего начала терапии аксСпА.

Цель нашего исследования — оценка прогрессирования рентгенологического сакроилиита за 3 года у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом.

Материал и методы

В ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2013 г. была создана когорта КоРСАР (Когорта Раннего Спондилоартрита), сформированная из пациентов с воспалительной болью в позвоночнике, последовательно обратившихся за медицинской помощью в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и удовлетворяющих критериям включения. После включения все пациенты обследовались по специально разработанному протоколу, включающему клинические, лабораторные, и инструментальные методы оценки (в соответствии с рекомендациями Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)). Наблюдение продолжается и в настоящее время.

Основные критерии включения:

1. Проживание в Москве и Московской области.
2. Возраст пациентов на момент включения — от 18 до 45 лет.

3. Наличие воспалительных болей в позвоночнике, соответствующих критериям ASAS, длительностью ≥ 3 месяцев и ≤ 5 лет.

4. Добровольное согласие участвовать в исследовании.

Основные критерии не включения:

1. Беременность.
2. Наличие противопоказаний к проведению МРТ (искусственный водитель ритма, эндопротез тазобедренного сустава, металлоконструкции на позвоночнике и др.).
3. Какое-либо клинически значимое состояние, которое, по мнению исследователя, может повлиять на данные, полученные в ходе исследования или на полноценное участие пациента в нем (алкоголизм, наркомания, психические заболевания, тяжелая органная патология и т. д.).

Оценка клинической активности аксСпА и функционального статуса пациентов выполнялась согласно общепринятым рекомендациям с использованием индексов ASAS, которые мы описывали ранее [2]. Для определения активности заболевания использовали индексы BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), ASDAS-CRP (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score). Помимо клинического обследования и стандартных лабораторных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови, исследование уровня С-реактивного белка (CRP)), у всех пациентов определяли наличие HLA-B27. Кроме того, при включении в исследование и в дальнейшем ежегодно выполнялась обзорная рентгенография костей таза.

Полученные рентгенограммы оценивались согласно рекомендациям, описанным нами ранее [9]. 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.

Для оценки прогрессирования использовали срСИ, который определялся исходно и в динамике у каждого

пациента как сумма стадий СИ в левом и правом КПС (0–8) [10]. Прогрессирование оценивалось по изменению ссрСИ в правом и левом КПС (0–8) за 3 года наблюдения (ссрСИ на 3-м году – ссрСИ исходно = Δ ссрСИ). Определялась доля пациентов с ухудшением (увеличение ссрСИ как минимум на 1 и более стадии), улучшением (уменьшение ссрСИ минимум на 1 и более стадии) и без прогрессирования (Δ ссрСИ=0). Чтобы в полной мере исключить ошибку оценки стадии рСИ, мы определяли число пациентов с ухудшением вычитали долю больных с улучшением [11].

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 или малой выборке – медиану (Me), 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. Для проверки гипотезы о различии частот признаков в группах использовался критерий χ^2 .

Результаты

В настоящее время в когорту КоРСАр включено 175 пациентов с ранним аксСпА. Анализировались данные 64 пациентов, наблюдавшихся не менее 3 лет. Среди них было 37 (57,8%) мужчин и 27 (42,2%) женщин. Средний возраст пациентов составил $28,0 \pm 5,8$ года, средняя длительность болезни – $22,1 \pm 17,0$ мес.; 61 (95,3%) больной был позитивен по HLA-B27.

Среднее значение ссрСИ за 3 года наблюдения у 64 пациентов увеличилось на 0,8 стадии: с $3,5 \pm 1,6$ до $4,2 \pm 2,6$. Как видно на рисунке 1, увеличение ссрСИ происходило в большей степени в первые 2 года наблюдения (с $3,5 \pm 1,6$ до $4,3 \pm 1,5$), далее ссрСИ немного снизился до $4,2 \pm 2,6$.

На рисунке 2 и в таблице 1 представлена частота прогрессирования ссрСИ за 3 года наблюдения. Как видно из графика, у 45,4% пациентов отмечалось увеличение ссрСИ как минимум на 1 стадию; у 46,8% больных Δ ссрСИ=0, и у 7,8% отмечалось улучшение (Δ ссрСИ=–1).

При оценке прогрессирования ссрСИ за 3 года не выявлено статистически значимых различий между долей пациентов с улучшением ссрСИ, ухудшением ссрСИ, «чистым» прогрессированием и без прогрессирования ссрСИ среди мужчин и женщин (рис. 3).

У мужчин с ранним аксСпА исходно был более высокий уровень СРБ, у женщин – более высокие значения BASDAI и ASDAS СРБ через 3 года (табл. 2). За 3 года

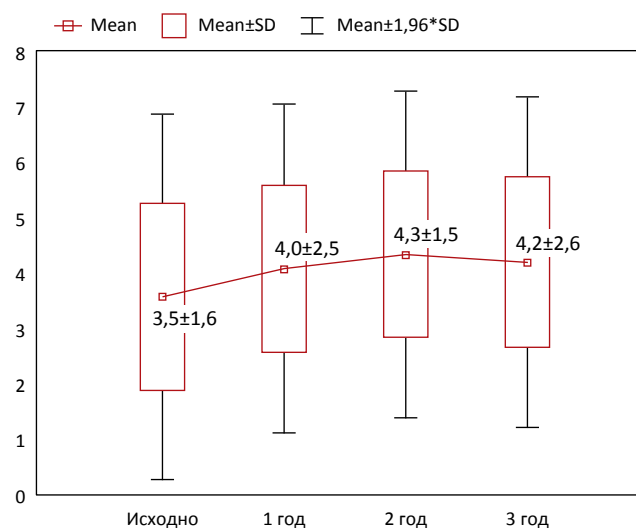


Рис. 1. Динамика ссрСИ за 3 года наблюдения у пациентов с ранним аксСпА

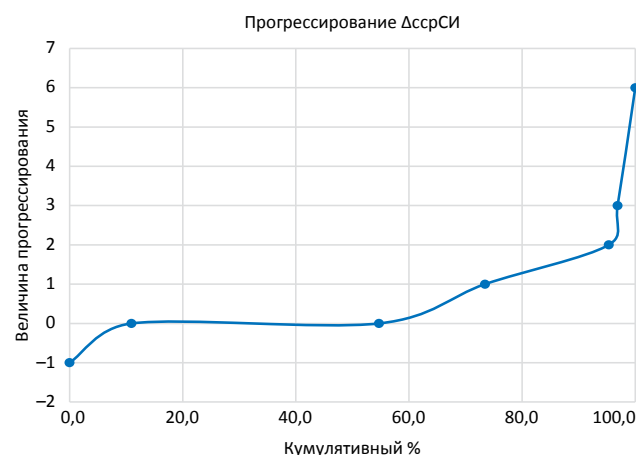


Рис. 2. Кумулятивный процент прогрессирования Δ ссрСИ за 3 года наблюдения у пациентов с ранним аксСпА

наблюдения у мужчин снизились все показатели активности (СРБ, ASDAS-СРБ, BASDAI), тогда как у женщин положительная динамика этих параметров не достигала статистической значимости (табл. 2).

Обсуждение

По последним данным, за период от 2 до 10 лет примерно у 10–40% пациентов нр-аксСпА прогрессирует до рентгенологического аксСпА. В этих исследованиях такой результат регистрировался при формировании двустороннего СИ не ниже 2-й стадии

Таблица 1. Частота прогрессирования Δ ссрСИ за 3 года наблюдения у пациентов с ранним аксСпА

Стадии рСИ	Количество пациентов	Кумулятивное количество пациентов	%	Кумулятивный %
–1	7	7	10,93750	10,9375
0	28	35	43,75000	54,6875
1	12	47	18,75000	73,4375
2	14	61	21,87500	95,3125
3	1	62	1,56250	96,8750
6	2	64	3,12500	100,0000

Примечание: рСИ – рентгенологический сакроилиит

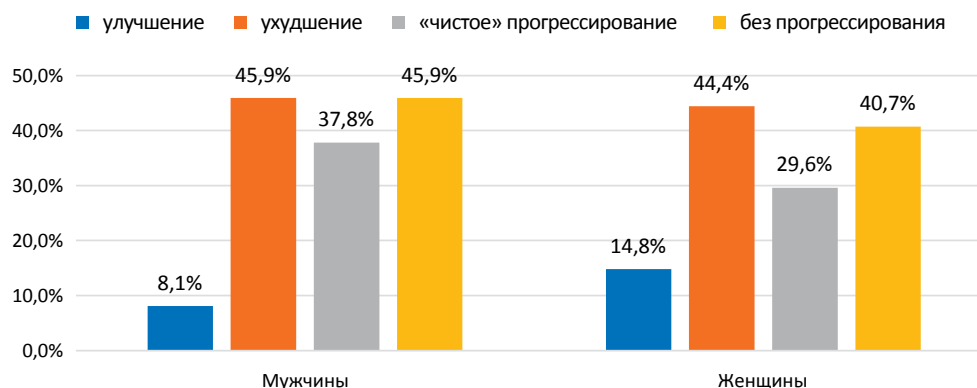


Рис. 3. Частота изменений ссрСИ за 3 года у мужчин и женщин с ранним аксСпА (n=64)

Таблица 2. Изменение показателей активности заболевания у мужчин и женщин с ранним аксСпА за 3 года наблюдения

Показатели	Мужчины (n=37)	Женщины (n=27)	p
СРБ (мг/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]			
исходно	12,4 [1; 46,6]*	4,3 [1,3; 10,6]	0,01
через 3 года	2,0 [0,6; 4,5]*	1,8 [0,7; 4,3]	>0,05
ASDAS-СРБ, М±σ			
исходно	2,4±1,2*	2,3±1,0	>0,05
через 3 года	1,3±0,7*	2,0±1,6	0,02
BASDAI, М±σ			
исходно	3,0±1,7*	3,7±1,7	>0,05
через 3 года	1,8±1,7*	2,7±1,9	0,03

Примечание: СРБ – С-реактивный белок; ASDAS – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; * – различия между исходными и конечными значениями статистически значимы при $p < 0,05$

(согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям, 1984). Однако для оценки наиболее ранних структурных изменений КПС более информативным показателем может быть ссрСИ, которая может варьировать от 0 до 8. В аналогичном исследовании на когорте DESIR за 5 лет у 13,7% пациентов с ранним аксСпА прослеживалось ухудшение ссрСИ [10]. У наших больных ухудшение ссрСИ наблюдалось в 45% случаев – как у мужчин, так и у женщин. Это несоответствие может быть обусловлено использованием разных критериев включения в исследование. Достаточным условием для включения в когорту DESIR было наличие воспалительной боли в спине, а большие когорты KoPCar соответствуют критериям ASAS 2009 г., что более специфично для аксСпА. Интересно, что и в нашей работе, и в исследованиях зарубежных авторов, за небольшой период наблюдения пациентов с ранним аксСпА (до 5–6 лет) выявлялись случаи уменьшения ссрСИ, частота которых достигала 15% [10, 11]. Эти данные позволяют высказать предположение, что на ранних стадиях аксСпА возможно обратное развитие, т. е. регресс рСИ.

Судя по нашим результатам и по данным немецких авторов, увеличение ссрСИ у пациентов с ранним аксСпА происходит преимущественно в первые 2 года наблюдения, далее прогрессирование изменений КПС несколько замедляется [10]. Возможно, данный факт связан с более пристальным врачебным наблюдением в рамках научных исследований.

В целом мужской пол считается прогностическим фактором более тяжелого рентгенологического прогрессирования аксСпА. Согласно данным S. Ramiro и соавт., влияние ASDAS-СРБ на mSASSS у мужчин было выше, чем у женщин (0,98 против –0,06 единиц mSASSS

на единицу ASDAS) [12]. По нашим результатам, ASDAS-СРБ стал выше у женщин по сравнению с мужчинами спустя 3 года после начала наблюдения, хотя рентгенологическое прогрессирование СИ не отличалось от такового среди мужчин.

В то время как курение, уровень СРБ и тяжелая физическая работа являются факторами риска прогрессирования рентгенологических изменений позвоночника [4, 13], риск, связанный с полом, менее понятен. Недавнее исследование с участием шведских пациентов женского и мужского пола, за которыми наблюдали более 5 лет, было направлено на определение предикторов рентгенологического прогрессирования поражения позвоночника, связанных с полом [7]. Авторы обнаружили, что как для мужчин, так и для женщин наличие исходных рентгенологических изменений и ожирение являются независимыми предикторами рентгенологического прогрессирования поражения позвоночника, которое определялось по увеличению mSASSS ≥ 2 единиц за 5 лет или по развитию новых синдрофов. Как курение, так и высокий уровень СРБ были значимыми прогностическими факторами у мужчин [5]. Согласно нашим данным, у мужчин с ранним аксСпА исходно уровень СРБ был выше, чем у женщин, однако различий по прогрессированию СИ за 3 года наблюдения не было обнаружено.

Заключение

Таким образом, в течение 3 лет наблюдения нам не удалось обнаружить значимого влияния активности аксСпА и пола на рентгенологическое прогрессирование поражения КПС, более того, у отдельных пациентов выявлена возможность обратного развития структурных

изменений КПС. С учетом низкой скорости прогрессирования заболевания в целом требуется более длительное наблюдение, а также анализ влияния фармакотерапии и других факторов на прогрессирование изменений в аксиальных структурах при аксСпА.

Прозрачность исследования

Исследование проводилось в рамках фундаментальной научной темы «Патогенетические особенности и персонализированная терапия анкилозирующего спондило-

та и псориатического артрита», номер темы НИОКР АААА-А19-119021190147-6.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, 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
- Румянцева ДГ, Дубинина ТВ, Демина АБ, Смирнов АВ, Эрдес Ш. Сравнительный анализ основных клинических проявлений у мужчин и женщин с ранним аксиальным спондилоартритом. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(4):440-444. [Rumyantseva DG, Dubinina TV, Demina AB, Smirnov AV, Erdes S. 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
- Tournadre A, Pereira B, Lhoste A, Dubost JJ, Ristori JM, Claudepierre P, 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):1482-1489. doi: 10.1002/acr.22001
- Ward MM, Hendrey MR, Malley JD, Learch TJ, Davis JC Jr, Reveille JD, et al. Clinical and immunogenetic prognostic factors for radiographic severity in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2009;61(7):859-866. doi: 10.1002/art.24585
- Deminger A, Klingberg E, Geijer M, Göthlin J, Hedberg M, Rehnberg E, et al. A five-year prospective study of spinal radiographic progression and its predictors in men and women with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):162. doi: 10.1186/s13075-018-1665-1
- Deodhar A, Strand V, Kay J, Braun J. The term 'non-radiographic axial spondyloarthritis' is much more important to classify than to diagnose patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:791-794. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208852
- Baraliakos X, Listing J, von der Recke A, Braun J. The natural course of radiographic progression in ankylosing spondylitis: Differences between genders and appearance of characteristic radiographic features. *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13(5):383-387. doi: 10.1007/s11926-011-0192-8
- Wanders AJ, Landewé RB, Spoorenberg A, Dougados M, van der Linden S, Mielants H, et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter. *Arthritis Rheum*. 2004;50(8):2622-2632. doi: 10.1002/art.20446
- 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):461-465. [Erdes SF, 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):461-465 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-461-465
- Rios Rodriguez V, Hermann KG, Weiß A, Listing J, Haibel H, Althoff C, et al. Progression of structural damage in the sacroiliac joints in patients with early axial spondyloarthritis during long-term anti-tumor necrosis factor treatment: Six-year results of continuous treatment with etanercept. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(5):722-728. doi: 10.1002/art.40786
- Dougados M, Sepriano A, Molto A, van Lunteren M, Ramiro S, de Hooge M, et al. Sacroiliac radiographic progression in recent onset axial spondyloarthritis: The 5-year data of the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(11):1823-1828. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211596
- Ramiro S, van der Heijde D, van Tubergen A, Stolwijk C, Dougados M, van den Bosch F, 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(8):1455-1461. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205178
- Ramiro S, Landewé R, van Tubergen A, Boonen A, Stolwijk C, Dougados M, et al. Lifestyle factors may modify the effect of disease activity on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: A longitudinal analysis. *RMD Open*. 2015;1(1):e000153. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000153

Тимохина Д.Г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1684-1213>

Дубинина Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1771-6246>

Демина А.Б. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3106-3296>

Кричевская О.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1109-9865>

Эрдес Ш.Ф. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3195-5187>