

Клинико-инструментальная характеристика поражения позвоночника при псориатическом артрите в реальной клинической практике

Е.Е. Губарь, Т.В. Коротаева, Ю.Л. Корсакова, Е.Ю. Логинова, А.В. Смирнов, А.В. Сухинина, М.М. Урумова, С.И. Глухова

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:

Губарь Елена Ефимовна, gubarelena@yandex.ru
Contacts: Elena Gubar, gubarelena@yandex.ru

Поступила 06.04.2022
Принята 27.06.2022

Цель исследования — оценить клинико-инструментальные характеристики поражения позвоночника при псориатическом артрите (ПсА) в реальной клинической практике.

Материал и методы. Обследовано 52 больных ПсА (32 мужчины и 20 женщин) с наличием на момент включения и/или в анамнезе боли в позвоночнике. Наличие воспалительной боли в спине (ВБС) определялось по критериям ASAS (Assessment in SpondyloArthritis International Society). Боль в спине длительностью более трех месяцев, не соответствовавшая критериям ВБС, считали хронической болью в спине (хр-БС). Выполняли рентгенографию кистей, стоп, таза, шейного (ШОП) и поясничного (ПОП) отделов позвоночника. Оценивали эрозии, остеолит, околоуставные остеопротрофии; использовали модифицированный для ПсА счет Шарпа — ван-дер-Хейде (Ш-вд-Х). Рентгенологически достоверным (р-д) считали двусторонний сакроилит (СИ) II степени и выше или односторонний СИ III степени и выше по Kellgren. 15 пациентам без р-дСИ провели магнитно-резонансную томографию (МРТ) крестцово-подвздошных суставов (КПС). Рентгенологическими проявлениями псориатического спондилита считали синдесмофиты, паравerteбральные осификаты, сужение и анкилоз дугоотростчатых суставов ШОП. 45 пациентам было проведено типирование антигена HLA-B27.

Результаты и обсуждение. ВБС выявлена у 34 (66,7%), хр-БС — у 17 (33,3%), поздний возраст (после 40 лет) начала ВБС/хр-БС — у 15 (28,8%), р-дСИ — у 30 (57,7%) больных; в 18 (34,6%) случаях СИ не выявлен. У 13 из 30 (43,3%) больных с р-дСИ ВБС отсутствовали. Эрозии обнаружены у 38 (76%), остеолит — у 13 (26%), околоуставные костные пролиферации — у 18 (36%) пациентов. Средний счет Ш-вд-Х составил $82,79 \pm 64,77$. Счет Ш-вд-Х коррелировал с наличием р-дСИ ($r=0,46$; $p<0,05$). Выявлена корреляция между р-дСИ и ограничением подвижности позвоночника по BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) ($r=0,35$). При наличии околоуставной костной пролиферации р-дСИ выявлялся статистически значимо чаще, чем при ее отсутствии ($p=0,02$). У больных ПсА, имеющих остеолит суставов, поражение позвоночника в виде асимметричных синдесмофитов отмечалось в 10 раз чаще (ОШ=10; 95% ДИ: 1,63–61,327). Синдесмофиты в ШОП формировались в 2 раза чаще, чем в ПОП ($p=0,01$). Изолированное поражение ШОП при отсутствии изменений в ПОП наблюдалось в 30% случаев. СИ при МРТ выявлен у 2 (13,3%) больных. У 9 (18,0%) пациентов поражение позвоночника носило изолированный характер и не сопровождалось СИ. 15 (33,3%) больных были позитивны по HLA-B27. Выявлены определенные особенности поражения осевого скелета при ПсА: возможность малосимптомного течения, поздний возраст дебюта болей в спине, ассоциация с тяжелым деструктивным периферическим артритом, более выраженное поражение ШОП по сравнению с ПОП. Выделена группа больных (18%) с альтернативным фенотипом — без СИ по данным рентгенографии и МРТ, но с поражением позвоночника.

Ключевые слова: псориатический артрит, аксиальное поражение

Для цитирования: Губарь ЕЕ, Коротаева ТВ, Корсакова ЮЛ, Логинова ЕЮ, Смирнов АВ, Сухинина АВ, Урумова ММ, Глухова СИ. Клинико-инструментальная характеристика поражения позвоночника при псориатическом артрите в реальной клинической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):465–472.

CLINICAL AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF AXIAL INVOLVEMENT IN PSORIATIC ARTHRITIS IN REAL-LIFE CLINICAL PRACTICE

Elena E. Gubar, Tatiana V. Korotaeva, Yulia L. Korsakova, Elena Yu. Loginova, Alexander V. Smirnov, Anastasiia V. Sukhinina, Margarita M. Urumova, Svetlana I. Glukhova

Objective: to evaluate clinical and instrumental characteristics of axial lesion in psoriatic arthritis (PsA) in real-life clinical practice.

Subjects and methods. Examination were made in 52 patients (32 men and 20 women) with back pain recorded either at the time of their admission or in their medical histories. The inflammatory back pain (IBP) was diagnosed according to the *Assessment of SpondyloArthritis international Society* (ASAS) criteria. Back pain lasting over three months without meeting the ASAS criteria was taken to be chronic back (chrBP). Hands, feet, pelvis, cervical spine (CSP) and lumbar spine (LSP) were X-rayed. Erosions, osteolysis, and periarticular osteo-proliferative lesions were evaluated applying PsA-modified Sharp/van der Heijde score (SHS). Sacroiliitis (SI) was considered radiologically significant (r-sSI) when it was bilateral grade II or higher, or unilateral grade III or higher by Kellgren. 15 patients without r-sSI had their sacroiliac joints (SIJs) scanned using magnetic resonance imaging (MRI). Syndesmophytes, paravertebral ossifications, constriction and ankylosis of the CSP zygapophysial joints were considered to be radiological signs of psoriatic spondylitis. HLA-B27 typing was performed in 45 patients.

Results and discussion. IBP was identified in 34 (66.7%), chrBP in 17 (33.3%) patients; 15 patients (28.8%) were of advanced age (over 40) at the onset of IBP/chrBP; 30 cases (57.7%) had r-sSI; in 18 cases SI was not detected. 13 out of 30 r-sSI patients (43.3%) didn't suffer IBP. Erosions were detected in 38 (76%) patients, osteolysis

in 13 (26%) and osteo-proliferative lesions in 18 (36%) patients. Average SHS was 82.79 ± 64.77 correlating with the presence of r-sSI ($r=0.46$; $p<0.05$). Correlation of $r=0.35$ was found between r-sSI and the spine limited mobility according to Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI); r-sSI was detected with much higher statistical significance in the presence of periarticular osteo-proliferative lesions than in the absence of such ($p=0.02$). In PsA patients having periarticular osteolysis, axial lesion in the form of asymmetric syndesmophytes was detected ten times more frequently than in those not having it (OR=10; 95% CI: 1.63–61.327). In CSP, syndesmophytes developed two times more frequently than in LSP ($p=0.01$). Discrete CSP lesions in the absence of any LSP changes was observed in 30% of cases. SI was MRI detected in 2 (13.3%) patients. In 9 (18.0%) patients axial lesions were observed without SI. 15 patients (33.3%) were HLA-B27 positive. A set of specific PsA axial skeletal involvement features were revealed: possibility of oligosymptomatic clinical presentation; patient's advanced age at the back pain onset; association with severe destructive peripheral arthritis; and more pronounced CSP lesions as compared to LSP. An alternative phenotype patient group (18%) without X-ray or MRI SI but with spine involvement was identified.

Key words: psoriatic arthritis; axial lesion

For citation: Gubar EE, Korotaeva TV, Korsakova YuV, Loginova EYu, Smirnov AV, Sukhinina AV, Urumova MM, Glukhova SI. Clinical and instrumental characteristics of axial involvement in psoriatic arthritis in real-life clinical practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya* = *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):465–472 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2022-465-472

Псориатический артрит (ПсА) — комплексное иммуновоспалительное заболевание, которое наблюдается у 30% больных псориазом и проявляется в виде артрита, спондилита, энтезита и дактилита [1]. По разным оценкам, распространенность поражения осевого скелета при ПсА варьирует от 25 до 70% [2]. Столь широкий диапазон данных связан с отсутствием общепринятой дефиниции и диагностических критериев аксиального ПсА (аксПсА) или ПсА с поражением позвоночника [2–4].

По современным представлениям, вовлечение осевого скелета при ПсА характеризуется более тяжелым течением заболевания, более частым развитием эрозивно-периферического артрита, дактилита, энтезита [5, 6]. Активность заболевания у этой группы больных выше, а псориаз, в том числе псориаз ногтей, протекает тяжелее. У таких пациентов чаще диагностируется депрессия, хуже функциональный статус, работоспособность и качество жизни, что вызывает необходимость прицельной диагностики аксиального поражения и оптимизации терапии.

Несмотря на высокую распространенность спондилита при ПсА, остаются трудности в диагностике этого поражения. Это связано с бессимптомным течением аксиального поражения при ПсА у 25% больных [7], что затрудняет использование критериев воспалительной боли в спине (ВБС), разработанных экспертами ASAS (Assessment in SpondyloArthritis International Society) для аксиального спондилоартрита (аксСпА) [8]. Одним из методов диагностики является рентгенография. Однако у части больных наблюдается поражение позвоночника без сакроилиита (СИ) [7], что снижает диагностическую значимость такого «надежного» критерия, как рентгенологически достоверный СИ (р-дСИ), который определяется как двусторонний СИ II степени и выше или односторонний СИ III степени и выше по Kellgren.

Крайне актуальным является вопрос о выборе терапии. По современным российским и международным рекомендациям выделяют аксиальный клинический фенотип ПсА, при выявлении которого, как и в случае высокой активности спондилита и недостаточной эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), целесообразно быстрое назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), главным образом, ингибиторов фактора некроза опухоли α (иФНО- α) и ингибиторов интерлейкина (иИЛ) 17A, — без предшествующей терапии синтетическими базисными противовоспалительными препаратами (сБПВП) [9].

С другой стороны, при ПсА есть возможность назначения и других классов ГИБП, например, иИЛ-12/23 или иИЛ-23, которые предположительно могут быть

эффективны при аксПсА, но не при анкилозирующем спондилите (АС) или аксСпА [10–12]. Это подчеркивает необходимость дифференциальной диагностики ПсА с поражением позвоночника и АС/аксСпА с псориазом. Таким образом, есть необходимость разработать единый клинико-инструментальный алгоритм диагностики спондилита при ПсА, что крайне важно не только для выявления поражения позвоночника при ПсА, но и для проведения персонализированной терапии.

Несмотря на то, что в последнее время появляется все больше данных по вовлечению осевого скелета при ПсА из международных регистров [5, 13, 14] и Общероссийского регистра [6], подобных работ — с фокусом на диагностику аксиального поражения — в Российской Федерации пока не проводилось.

Цель исследования — оценить клинико-инструментальные характеристики поражения позвоночника у больных псориатическим артритом в реальной клинической практике.

Материал и методы

В исследование включено 52 больных (32 (61,5%) мужчины и 20 (38,5%) женщины) с диагнозом ПсА, соответствующим критериям CASPAR (2006) [15]. Все больные наблюдались в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в период с марта 2020 г. по апрель 2021 г. и подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Были отобраны пациенты с наличием боли в позвоночнике на момент включения в исследование и/или в анамнезе. Их возраст составил в среднем $43,9 \pm 11,5$ года, длительность ПсА — $7,0 \pm 0,3$ года. Это была преимущественно госпитальная когорта.

Всем больным проводили стандартное ревматологическое обследование. Определяли число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), оценивали активность периферического артрита по индексу DAPSA (Disease Activity in PSoriatic Arthritis), активность спондилита по индексам BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS-CPB (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением С-реактивного белка). BASDAI ≥ 4 соответствовал высокой активности, BASDAI < 4 — низкой. ASDAS $> 3,5$ соответствовал очень высокой активности, $2,1 \leq \text{ASDAS} \leq 3,5$ — высокой, $1,3 \leq \text{ASDAS} < 2,1$ — умеренной, ASDAS $< 1,3$ — низкой.

Наличие ВБС оценивалось по критериям ASAS [8]. ВБС квалифицировали как постоянную или эпизодическую. Эпизодической считали боль длительностью в целом более трех месяцев, но имеющую непостоянный характер. Боль в спине/шее (БС), длительностью более трех месяцев, не соответствовавшую критериям ВБС, считали хронической (хр-БС); острую приступообразную БС длительностью менее 4–6 недель, связанную с нагрузкой и движением, — механической (мех-БС). При сочетании ВБС, хр-БС и мех-БС констатировали смешанный ритм БС. Определяли подвижность позвоночника, используя индекс BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) [16]. Регистровалось количество пациентов с дактилитом, энтезитом.

Псориаз оценивали по BSA (Body Surface Area): при $BSA > 3\%$ рассчитывали PASI (Psoriasis Area Severity Index), выявляли псориаз ногтей.

Выполняли рентгенографию кистей, стоп, таза, шейного и поясничного отделов позвоночника (ШОП и ПОП соответственно) с использованием стандартных методов. Оценивали эрозии (множественные эрозии — 5 и более), остеолит, околоуставные костные пролиферации, анкилоз суставов, использовался модифицированный для ПсА счет Шарпа — ван дер Хейде (Ш-вд-Х) в баллах (0–528) [17]. Р-дСИ считали двусторонний СИ II стадии и выше или односторонний III стадии и выше по Kellgren, т. е. соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям [18]. СИ считали симметричным при наличии двусторонних изменений крестцово-подвздошных суставов (КПС), соответствующих одной и той же стадии (например, 2-2, 3-3, 4-4). Если изменения КПС с разных сторон соответствовали разным стадиям (например, 2-0, 2-1, 2-3, 2-4, 3-4), СИ считали асимметричным.

15 пациентам провели магнитно-резонансную томографию (МРТ) КПС на аппарате Philips Multiva 1.5 TESLA (Philips, Нидерланды). МРТ-активный СИ диагностировали в режиме STIR при выявлении зоны отека костного мозга (ОКМ) в субхондральных отделах КПС как минимум на двух последовательных срезах, или при наличии 2 и более зон ОКМ на одном срезе [19]. При выявлении хронического СИ в режиме T1 оценивали структурные изменения: эрозии, жировую метаплазию, субхондральный склероз и анкилоз [19].

Рентгенологическими проявлениями псориатического спондилита считали синдесмофиты, паравerteбральные оссификаты, сужение и анкилоз дугоотростчатых суставов ШОП. Синдесмофиты описывали как симметричные и асимметричные, смыкающиеся и несмыкающиеся, объемные и маленькие, единичные и множественные. Определяли число пациентов с изолированным поражением позвоночника без СИ. Результаты рентгенографии оценивались двумя независимыми экспертами-рентгенологами.

45 пациентам было проведено типирование антигена HLA-B27 методом полимеразной цепной реакции.

Для характеристики количественных показателей при нормальном распределении признака использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), при распределении, отличном от нормального, — медиану (Me), 25-й и 75-й перцентили. Для сравнения частоты качественных признаков использовался критерий χ^2 . Количественные показатели анализировали с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни. Использовали метод одномерной логистической регрессии для оценки отношения шансов (ОШ) с указанием 95%-го доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты

Общая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика больных

Показатель	Значение
Возраст (годы), $M \pm \sigma$	43,9 \pm 11,5
Длительность ПсА (годы), $M \pm \sigma$	7,0 \pm 0,3
BASDAI, $M \pm \sigma$	5,2 \pm 2,3
ASDAS-CPB, Me [25-й; 75-й перцентили]	3,3 [2,2; 4,1]
BASMI, $M \pm \sigma$	2,2 \pm 1,7
ЧБС, $M \pm \sigma$	14,2 \pm 11,1
ЧПС, $M \pm \sigma$	8,2 \pm 7,4
DAPSA, $M \pm \sigma$	36,3 \pm 21,5
Полиартрит, n (%)	40 (76,9)
Олигоартрит, n (%)	10 (19,2)
Мультирующий артрит, n (%)	1 (1,9)
Изолированное аксиальное поражение, без артрита, n (%)	1 (1,9)
Наличие энтезита при осмотре, n (%)	33 (58)
Наличие дактилита при осмотре, n (%)	24 (42)
СОЭ (мм/ч), $M \pm \sigma$	31,7 \pm 25,3
СРБ (мг/л), Me [25-й; 75-й перцентили]	9,6 [0,1; 86,6]
Длительность Пс (годы), $M \pm \sigma$	17,4 \pm 13,5
BSA (%), Me [25-й; 75-й перцентили]	4 [1; 9]
PASI, Me [25-й; 75-й перцентили]	9,6 [5,6; 17,4]
Распространенный псориаз ($BSA \geq 10\%$), n (%)	11 (21,2)
Псориаз ногтей, n (%)	38 (73,1)

Примечание: ПсА — псориатический артрит; BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ASDAS-CPB — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением С-реактивного белка; BASMI — Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; ЧБС — число болезненных суставов; ЧПС — число припухших суставов; DAPSA — Disease Activity in Psoriatic Arthritis; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; BSA — Body Surface Area; PASI — Psoriasis Area Severity Index

ВБС выявлена (при осмотре и/или по данным анамнеза) у 34 (66,7%), хр-БС — у 17 (33,3%), мех-БС — у 21 (40,4%), смешанный характер БС — у 16 (30,8%), эпизодические ВБС/хрБС — у 11 (21,2%) больных. Длительность ВБС/хрБС составила в среднем $9,0 \pm 8,4$ года. У 15 (28,8%) пациентов отмечался поздний возраст начала ВБС/хрБС (после 40 лет). Дебют заболевания с ВБС/хрБС наблюдался у 21 (40,4%) больного.

У 35 (66,7%) пациентов была выявлена высокая активность спондилита. BASDAI составлял в среднем $5,2 \pm 2,3$, медиана ASDAS-CPB — 3,3 [2,2; 4,1].

Рентгенография таза. Р-дСИ был обнаружен у 30 (57,7%), односторонний СИ II стадии — у 4 (7,7%), симметричный СИ — у 25 из 34 (73,5%), асимметричный СИ — у 9 из 34 (26,5%), анкилоз КПС — у 8 (15,7%) больных. У 18 (34,6%) пациентов СИ не выявлен. ВБС имелись у 17 (56,7%) больных с р-дСИ.

Рентгенография позвоночника. Синдесмофиты обнаружены у 27 (54%) пациентов: у 12 (24%) из них как в ШОП, так и в ПОП; у 14 (28%) — только в ШОП; у 1 (2%) — только в ПОП. Синдесмофиты в ШОП выявлялись в 2 раза чаще, чем в ПОП ($p=0,01$). Изолированное поражение ШОП при отсутствии изменений в ПОП выявлено у 15 (30%) пациентов. Асимметричные синдесмофиты в ПОП обнаружены

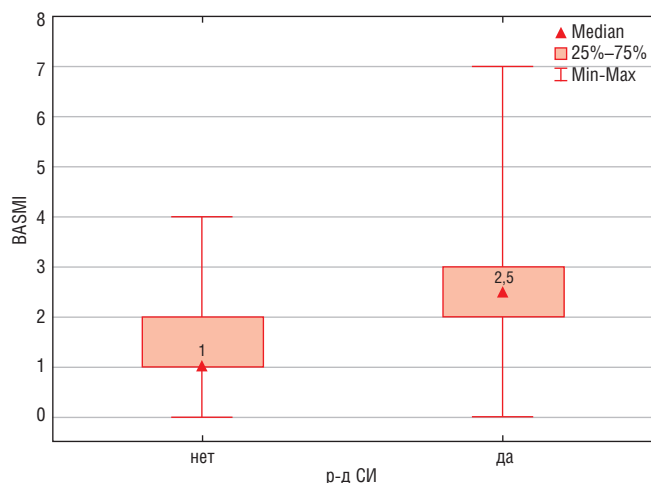


Рис. 1. Взаимосвязь между рентгенологически достоверным сакроилиитом и ограничением подвижности позвоночника по BASMI

у 7 из 13 (53,8%) пациентов. Объемные синдесмофиты в ШОП и/или ПОП выявлены у 7 (25,9%), смыкающиеся синдесмофиты — у 11 (40,7%), несмыкающиеся — у 16 (59,3%) пациентов. Сужение и/или анкилоз дугоотростчатых суставов в ШОП выявлены у 8 (16,0%) больных (у 7 из них также имелись синдесмофиты ШОП). Паравертбральные оссификаты обнаружены в 2 (4%) случаях.

У 44 из 52 (84,6%) пациентов выявлено ограничение ротации ШОП, причем у 8 (19%) из них — без болей. Уменьшение значения модифицированного теста Шобера наблюдалось у 30 (57,7%), бокового сгибания в ПОП — только у 6 (11,5%) пациентов. Выявлена статистически значимая корреляция между р-дСИ и ограничением подвижности позвоночника по BASMI ($r=0,35$; рис. 1)

Рентгенография кистей и стоп. Эрозии обнаружены у 38 (76%), множественные эрозии — у 18 (36%),

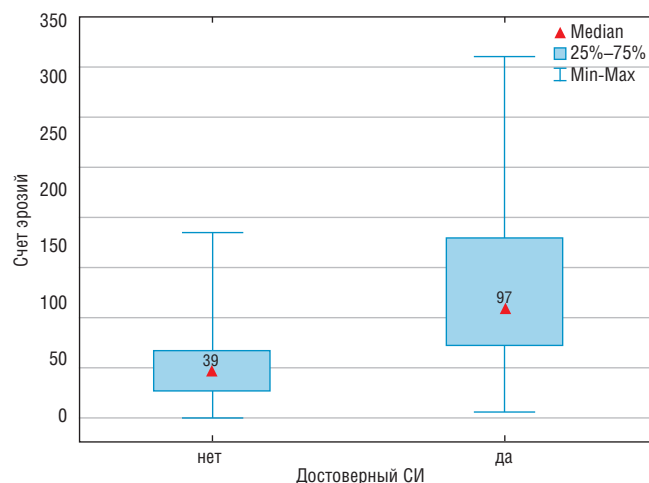


Рис. 2. Взаимосвязь между наличием рентгенологически достоверным сакроилиитом и счетом Шарпа – ван дер Хейде

остеолиз — у 13 (26%), околоуставные костные пролиферации — у 18 (36%) из 48 больных.

При наличии околоуставных костных пролифераций р-дСИ выявлялся статистически значимо чаще, чем при отсутствии данного признака — в 77,8 и 43,3% случаев соответственно ($p=0,02$). У пациентов с р-дСИ множественные эрозии выявлялись статистически значимо чаще, чем у больных без р-дСИ, — в 51,7 и 14,3% случаев соответственно ($p=0,003$).

Средний счет Ш-вд-Х составил $82,79 \pm 64,77$.

Отмечалась статистически значимая корреляция между счетом Ш-вд-Х и наличием р-дСИ ($r=0,46$; $p<0,05$).

У больных ПсА, имевших остеолиз суставов, поражение позвоночника в виде асимметричных синдесмофитов выявлялось в 10 раз чаще, чем при отсутствии остеолиза (ОШ=10; 95% ДИ: 1,63–61,32) (рис. 3).

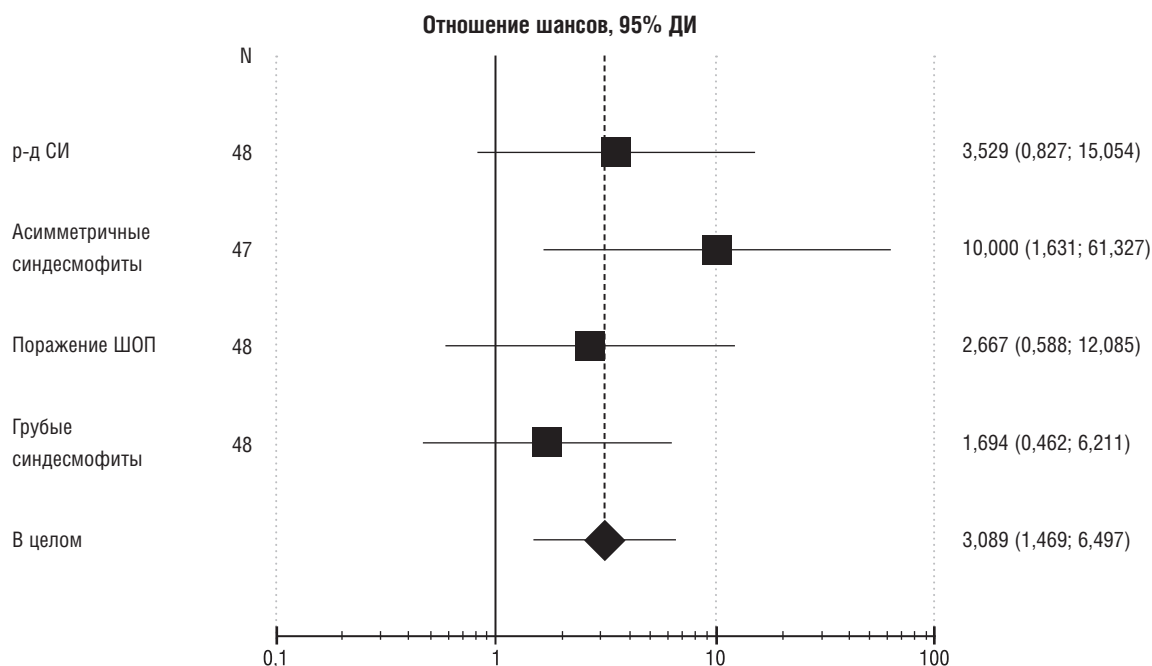


Рис. 3. Вероятность выявления различных рентгенологических признаков поражения аксиальных структур в зависимости от наличия остеолиза в периферических суставах

Различий между группами больных с симметричным и асимметричным СИ по полу, частоте носительства HLA-B27, наличию эрозивного артрита, остеолита, частоте поражения ШОП, наличию объемных и/или асимметричных синдесмофитов, тяжести псориаза, частоте выявления псориаза ногтей не обнаружено.

Рентгенологические признаки как СИ, так и спондилита выявлены у 19 (36,0%), изолированный СИ без изменений в позвоночнике — у 15 (30,0%), изолированное поражение позвоночника без СИ — у 9 (18,0%) пациентов. В качестве примера поражения позвоночника без СИ приводим рентгенограммы пациента К. 54 лет (рис. 4).

Возраст начала болей в спине — 51 год. Боли в спине (с локализацией в шейном и поясничном отделах позвоночника) критериям ВБС (ASAS) не соответствуют. HLA-B27 не обнаружен.

Больным, имевшим изолированное поражение позвоночника (без СИ по данным рентгенографии), провели МРТ КПС: признаки активного и хронического СИ отсутствовали.

HLA-B27 антиген обнаружен у 15 (33,3%) из 45 обследованных больных.

У 8 (16%) пациентов отсутствовали рентгенологические изменения в КПС и позвоночнике. 6 больным из этой группы было проведено МРТ КПС. У 2 из них выявлен активный СИ, у 2 — признаки хронического СИ, у 2 пациентов признаки СИ при МРТ не обнаружены. У 2 больных, не имевших изменений по данным рентгенографии и МРТ, выявлен HLA-B27. 2 больным МРТ КПС и определение HLA-B27 не проводилось.

Обсуждение

В настоящее время вопросы диагностики поражения осевого скелета при ПсА широко обсуждаются [13]. Из-за отсутствия общепринятой дефиниции и единого подхода к диагностике аксПсА в различных исследованиях и регистрах используют разные критерии отбора при включении пациентов в группу с аксиальным поражением. В большинстве работ [6, 14, 20] учитывают наличие у больного СИ, соответствующего модифицированным Нью-Йоркским критериям (двусторонний II стадии и выше или односторонний III стадии и выше) [18]. В некоторых исследованиях обсуждается вопрос о возможности диагностики аксиального поражения у пациентов с односторонним СИ II стадии [21, 22]. Реже применяется рентгенография позвоночника, хотя D.R. Jadon и соавт. [7] отмечают, что у трети пациентов синдесмофиты формируются без вовлечения КПС. И наконец, в отдельных современных работах для диагностики аксПсА применяется МРТ КПС [23].

В нашей госпитальной когорте больных, имевших когда-либо боли в позвоночнике (любого характера), р-дСИ был выявлен в 58% случаев, односторонний СИ II стадии — только у 8%, а у трети (34,6%) пациентов СИ отсутствовал.

В настоящем исследовании рентгенологические признаки как СИ, так и спондилита были обнаружены у 36,0%, изолированный СИ (без изменений в позвоночнике) — у 30,0%, поражение позвоночника без СИ — у 18,0% пациентов. У наших больных изолированное поражение позвоночника без СИ встречалось существенно реже, чем в исследовании D.R. Jadon и соавт. [7], которые наблюдали его у трети больных, но наличие такой группы

пациентов — с альтернативным фенотипом — очень примечательно, т. к. принципиально отличает аксПсА от АС и свидетельствует о необходимости визуализации не только КПС, но и позвоночника всем больным ПсА.

Известно, что поражение позвоночника при ПсА часто протекает латентно или малосимптомно, что приводит к его поздней диагностике [14, 24]. Боль в спине при аксПсА может иметь слабовыраженный, эпизодический характер [25] и, в отличие от аксСпА/АС [4, 26],



б



в

Рис. 4. Рентгенограммы пациента К., 54 лет. а — Обзорная рентгенография таза: рентгенологических признаков сакроилиита нет; энтезиты в местах прикрепления связок к крылу левой подвздошной кости и левому малому вертелу; синдесмофиты на боковых углах нижних поясничных позвонков. б — Рентгенография шейного отдела позвоночника в боковой проекции: множественные синдесмофиты на передних углах тел C4, C5 и C6 позвонков. в — Рентгенография поясничного отдела позвоночника в боковой проекции: множественные синдесмофиты на передних углах тел Th12, L1, L3 и L4 позвонков.

не всегда имеет черты ВБС [8], что подтверждается данными настоящего исследования. Действительно, у трети (33,3%) пациентов боли в спине не соответствовали критериям ВБС (ASAS), а в 21% случаев были эпизодическими и слабовыраженными. У 43% больных р-дСИ сформировался без ВБС, что согласуется с данными V. Chandran и соавт. [24], показавшими, что только 45% больных с рентгенологически подтвержденным диагнозом акс-ПсА, имели *клинические* симптомы аксиального поражения. Встает вопрос: применимы ли критерии ВБС, разработанные для АС и обладающие высокой чувствительностью (77,0–79,6%) и специфичностью (72,4–91,7%) при аксПсА/АС, для больных с аксПсА [8, 27]? Следует отметить, что при аксПсА, в отличие от АС, наблюдается более поздний возраст дебюта болей в спине, что согласуется с нашими данными [4, 26]. Так, почти у трети больных (29%) возраст начала ВБС/хрБС был выше 40 лет. «Невоспалительный» характер болей в спине и поздний возраст их дебюта требуют взвешенного подхода к диагностике поражения осевого скелета при ПсА, особенно при минимальных рентгенологических изменениях, таких как односторонний СИ II стадии, или при интерпретации изменений в позвоночнике в отсутствии СИ.

J. Feld и соавт. [4] обращают внимание ревматологов на возможность «гипердиагностики» аксПсА и задаются вопросом, не являются ли подобные изменения дегенеративными? Необходимо подчеркнуть, что в настоящем исследовании все рентгенограммы оценивались двумя опытными рентгенологами, что повышает уровень достоверности оценок визуализационных данных.

В связи с «яркими» клиническими проявлениями артрита, дактилита, энтезита и псориаза, пациенты нередко не предъявляют жалобы на эпизодические слабовыраженные боли в спине, а латентно протекающий спондилит и СИ постепенно приводят к ограничению подвижности позвоночника. Так, среди наших пациентов, имевших р-дСИ, статистически значимо чаще наблюдалось выраженное ограничение подвижности позвоночника, что нашло отражение в более высоких показателях BASMI ($p=0,02$; $r=0,347$). При тщательном опросе мы обнаружили, что у значительного числа (40,4%) пациентов заболевание дебютировало с ВБС/хрБС. Но пациенты либо не обращались к врачу с такими болями либо были консультированы терапевтом или неврологом, и у них диагностировали остеохондроз. Следует подчеркнуть, что малосимптомное течение аксиального поражения приводит к запоздалой диагностике псориатического спондилита и свидетельствует о необходимости всестороннего инструментального обследования пациентов с ПсА вне зависимости от наличия боли в спине.

Известно, что при аксиальном поражении часто наблюдается тяжелый деструктивный периферический артрит [5, 6]. Было показано, что наличие рентгенологических признаков деструкции суставов является одним из факторов риска поражения осевого скелета при ПсА [20]. У большинства наших пациентов (76%) был эрозивный артрит, что согласуется с данными других исследователей [7]. А среди больных с р-дСИ статистически значимо чаще, чем у больных без р-дСИ, обнаружены множественные эрозии ($p=0,003$) и околоуставные костные пролиферации ($p=0,02$). Таким образом, в нашей когорте больных при наличии р-дСИ чаще наблюдались два разнонаправленных процесса — остеорезорбции

и остеопролиферации, — что весьма примечательно. Интересна выявленная у наших больных корреляция между выраженностью рентгенологических изменений в суставах кистей и стоп (счет Ш-вд-Х) и наличием р-дСИ ($r=0,46$; $p<0,05$).

В нашем исследовании у четверти (26%) пациентов был обнаружен остеолит. D.R. Jadon и соавт. показали [28], что в группе больных ($n=36$) с мутилирующим артритом (для которого особенно характерны процессы остеолита) статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, наблюдалось поражение осевого скелета ($p=0,03$) и прежде всего р-дСИ ($p=0,01$).

Мы не обнаружили ассоциации остеолита с р-дСИ, но у наших больных с остеолитом суставов в 10 раз чаще встречались асимметричные синдесмофиты, которые считаются характерными для псориатического спондилита [29, 30].

По данным литературы, для аксПсА, в отличие от АС, типична асимметрия поражения в целом: асимметричный СИ [21, 30], асимметричные (и несмыкающиеся) синдесмофиты [29, 30]. Асимметричные и несмыкающиеся синдесмофиты были выявлены в нашем исследовании более чем в половине случаев — у 54 и 59% больных соответственно. Однако у наших пациентов симметричный СИ выявлялся значительно чаще, чем асимметричный (соответственно в 73,5 и 26,5% случаев), что согласуется с результатами D.R. Jadon и соавт. [7]. М. Нагоон и соавт. [21] выявили ассоциацию асимметричного СИ с HLA-B08 (в 63% случаев) и обнаружили редкое носительство HLA-B27 (в 10% случаев; $p<0,001$) среди этих пациентов. В своей работе авторы показали, что при асимметричном СИ чаще наблюдаются такие характерные для ПсА признаки, как остеолит, эрозивный артрит, поражение ногтей и более тяжелый псориаз кожи [21]. В настоящем исследовании различий между группами больных с симметричным и асимметричным СИ по этим клиническим характеристикам и частоте носительства HLA-B27 не выявлено. Возможно, наши данные не совпадают с результатами М. Нагоон и соавт. [21] из-за малой численности группы пациентов с асимметричным СИ. Односторонний сакроилиит II стадии был выявлен только у 7,7% больных. Нельзя исключить, что это связано с более продвинутой стадией заболевания в нашей группе пациентов. При анализе данных канадской когорты больных ПсА J. Feld и соавт. [22] показали, что односторонний СИ II стадии за 5,5 лет в половине случаев прогрессировал до более продвинутой стадии, и эти пациенты стали соответствовать модифицированным Нью-Йоркским критериям.

Известно, что у многих больных ПсА наблюдается поражение ШОП, хотя, согласно данным литературы, его частота варьирует в широких пределах — от 25 до 70% [30]. У наших пациентов как клинические, так и рентгенологические изменения в ШОП были более выражены, чем в ПОП. Ограничение ротации шеи было выявлено у большинства пациентов — в 85% случаев; причем у 19% больных отмечалось латентное поражение ШОП, при котором постепенно, без болей, возникло ограничение ротации. Рентгенологические изменения в ШОП наблюдались в 2 раза чаще, чем в ПОП ($p=0,01$). Изолированное поражение ШОП (без поражения ПОП) по данным рентгенографии было выявлено у трети пациентов.

Частота носительства HLA-B27 при аксПсА составляет 40–50%, и этот показатель сильно варьирует у разных авторов

[20, 31]. В настоящем исследовании обращает на себя внимание относительно низкая частота обнаружения HLA-B27 (только у трети пациентов) по сравнению с данными Общероссийского регистра [6], согласно которым HLA-B27 был выявлен в половине (49%) случаев. Подобные различия объясняются неоднородностью групп больных. В Общероссийском регистре критерием отбора в группу аксиального поражения являлся р-дСИ, а в настоящем исследовании р-дСИ был выявлен в 58% случаев.

Наша работа имеет определенные ограничения. Во-первых, число пациентов, включенных в исследование, сравнительно невелико. Кроме того, мы не выполняли МРТ КПС, ШОП и ПОП всем пациентам, что несколько ограничило возможности диагностики активного аксиального поражения. Между тем МРТ является перспективным методом ранней диагностики поражения позвоночника при ПсА и требует дальнейшего изучения, поскольку структурные изменения в КПС и позвоночнике могут развиваться спустя годы от начала заболевания.

Следует отметить, что настоящий анализ выполнен преимущественно на госпитальной когорте пациентов, которая не отражает популяцию больных аксПсА в целом: включены пациенты с тяжелыми формами заболевания в стадии обострения артрита и/или спондилита, имеющие боли в позвоночнике различного характера на момент включения в исследование или в прошлом. Это снижает вероятность выявления пациентов с бессимптомным течением спондилита, которые часто встречаются в амбулаторной практике.

Заключение

В настоящем исследовании были выявлены следующие особенности аксиального поражения при ПсА: отсутствие воспалительного ритма болей в спине у трети больных; малосимптомное поражение и развитие р-дСИ без ВБС; поздний возраст дебюта болей в спине; асимметрия рент-

генологических изменений в позвоночнике; более частое поражение ШОП по сравнению с ПОП; ассоциация с тяжелым деструктивным периферическим артритом с множественными эрозиями и остеолитом; корреляция между выраженностью рентгенологических изменений в периферических суставах и наличием р-дСИ, а также между наличием остеолита в суставах и образованием асимметричных синдесмофитов, характерных для поражения позвоночника при ПсА; ассоциация между развитием р-дСИ и ограничением подвижности позвоночника по BASMI; наличие HLA-B27 только у трети пациентов. Особенно важно выделение альтернативной группы больных (18%) без СИ по данным рентгенографии и МРТ, но с поражением позвоночника, что подтверждает необходимость визуализации позвоночника у всех больных ПсА. Полученные нами результаты свидетельствуют об актуальности проблемы диагностики псориатического спондилита. Продолжение исследования на большей когорте пациентов позволит получить более полные данные, которые будут положены в основу разработки алгоритма диагностики поражения аксиального скелета при ПсА.

Прозрачность исследования

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.

Исследование проводилось в рамках выполнения темы № АААА-А20-120041490010-4 «Разработка методов диагностики и дистанционного мониторинга поражения осевого скелета при анкилозирующем спондилите и псориатическом артрите», утвержденной Ученым советом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376(10):957-970. doi: 10.1056/NEJMr1505557
- Fernández-Sueiro JL. The challenge and need of defining axial psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2009;36(12):2633-2634. doi: 10.3899/jrheum.091023
- de Vlam K, Lories R, Steinfeld S, van Den Bosch F, Toukap AN, Malaise MG, et al. Is axial involvement underestimated in patients with psoriatic arthritis? Data from the BEPAS cohort. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(Suppl 10). doi: 10.1002/art.39448
- Feld J, Chandran V, Haroon N, Inman R, Gladman D. Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: A critical comparison. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(6):363-371. doi: 10.1038/s41584-018-0006-8
- Mease PJ, Palmer JB, Liu M, Kavanaugh A, Pandurengan R, Ritchlin CT, et al. Influence of axial involvement on clinical characteristics of psoriatic arthritis: Analysis from the coronal psoriatic arthritis/spondyloarthritis registry. *J Rheumatol*. 2018;45(10):1389-1396. doi: 10.3899/jrheum.171094
- Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Корсакова ЮЛ, Коротаева ТВ, Глухова СИ, Седунова МВ, и др. Особенности поражения аксиального скелета при псориатическом артрите: данные реальной клинической практики. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(4):401-406. [Gubar EE, Loginova EYu, Korsakova YuL, Korotayeva TV, Glukhova SI, Sedunova MV, et al. Specific features of axial involvement in psoriatic arthritis: Data from real clinical practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(4):401-406 (In Russ)]. doi: 10.47360/1995-4484-2020-401-406
- Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, Lindsay M, Korendowich E, Robinson G, et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: Defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(4):701-707. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209853
- Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, 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):784-788. doi: 10.1136/ard.2008.101501
- Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):700-712. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217159
- Helliwell PS, Gladman DD, Chakravarty SD, Kafka S, Karyekar CS, You Y, et al. Effects of ustekinumab on spondylitis-associated endpoints in TNFi-naïve active psoriatic arthritis patients with physician-reported spondylitis: Pooled results from two phase 3, randomised, controlled trials. *RMD Open*. 2020;6(1):e001149. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001149

11. Mease PJ, Helliwell PS, Gladman DD, Poddubnyy D, Baralia-kos X, Chakravarty SD, et al. Efficacy of guselkumab on axial involvement in patients with active psoriatic arthritis and sacroiliitis: A post-hoc analysis of the phase 3 DISCOVER-1 and DISCOVER-2 studies. *Lancet Rheumatol*. 2021;3(10):e715-e723. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00105-3
12. Braun J, Landewé RB. No efficacy of anti-IL-23 therapy for axial spondyloarthritis in randomised controlled trials but in post-hoc analyses of psoriatic arthritis-related 'physician-reported spondylitis'? *Ann Rheum Dis*. 2022;81(4):466-468. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221422
13. Ogdie A, Blachley T, Lakin PR, Dube B, McLean RR, Hur P, et al. Evaluation of clinical diagnosis of axial psoriatic arthritis (PsA) or elevated patient-reported spine pain in CorEvitas' PsA/spondyloarthritis registry. *J Rheumatol*. 2022;49(3):281-290. doi: 10.3899/jrheum.210662
14. Aydin SZ, Kucuksahin O, Kilic L, Dogru A, Bayindir O, Ozisler C, et al. Axial psoriatic arthritis: The impact of underdiagnosed disease on outcomes in real life. *Clin Rheumatol*. 2018;37(12):3443-3448. doi: 10.1007/s10067-018-4173-4
15. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H; CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665-2673. doi: 10.1002/art.21972
16. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol*. 1994;21(9):1694-1698.
17. van der Heijde D, Gladman DD, Kavanaugh A, Mease PJ. Assessing structural damage progression in psoriatic arthritis and its role as an outcome in research. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):18. doi: 10.1186/s13075-020-2103-8
18. 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(4):361-368. doi: 10.1002/art.1780270401
19. Maksymowych WP, Lambert RG, Østergaard M, Pedersen SJ, Machado PM, Weber U, et al. MRI lesions in the sacroiliac joints of patients with spondyloarthritis: An update of definitions and validation by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(11):1550-1558. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215589
20. Chandran V, Tulusso DC, Cook RJ, Gladman DD. Risk factors for axial inflammatory arthritis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37(4):809-815. doi: 10.3899/jrheum.091059
21. Haroon M, Winchester R, Giles JT, Heffernan E, FitzGerald O. Clinical and genetic associations of radiographic sacroiliitis and its different patterns in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35(2):270-276.
22. Feld J, Ye JY, Chandran V, Inman RD, Haroon N, Cook R, et al. Axial disease in psoriatic arthritis: The presence and progression of unilateral grade 2 sacroiliitis in a psoriatic arthritis cohort. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(2):464-468. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.03.007
23. Braga MV, de Oliveira SC, Vasconcelos AHC, Lopes JR, de Macedo Filho CL, Ramos LMA, et al. Prevalence of sacroiliitis and acute and structural changes on MRI in patients with psoriatic arthritis. *Sci Rep*. 2020;10(1):11580. doi: 10.1038/s41598-020-68456-7
24. Chandran V, Barrett J, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Axial psoriatic arthritis: Update on a longterm prospective study. *J Rheumatol*. 2009;36(12):2744-2750. doi: 10.3899/jrheum.090412
25. Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Смирнов АВ, Глухова СИ, Коротаева ТВ, Насонов ЕЛ. Клинико-инструментальная характеристика аксиального поражения при раннем периферическом псориазическом артрите (данные исследования РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(1):34-40. [Gubar EE, Loginova EYu, Smirnov AV, Glukhova SI, Korotaeva TV, Nasonov EL. Clinical and instrumental characteristics of axial lesion in early peripheral psoriatic arthritis (data of a REMARCA study). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):34-40 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-34-40
26. Feld J, Ye JY, Chandran V, Inman RD, Haroon N, Cook R, et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(6):1340-1346. doi: 10.1093/rheumatology/kez457
27. Yap KS, Ye JY, Li S, Gladman DD, Chandran V. Back pain in psoriatic arthritis: Defining prevalence, characteristics and performance of inflammatory back pain criteria in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(11):1573-1577. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213334
28. Jadon DR, Shaddick G, Tillett W, Korendowych E, Robinson G, Waldron N, et al. Psoriatic arthritis mutilans: Characteristics and natural radiographic history. *J Rheumatol*. 2015;42(7):1169-1176. doi: 10.3899/jrheum.150083
29. Helliwell PS, Hickling P, Wright V. Do the radiological changes of classic ankylosing spondylitis differ from the changes found in the spondylitis associated with inflammatory bowel disease, psoriasis, and reactive arthritis? *Ann Rheum Dis*. 1998;57(3):135-140. doi: 10.1136/ard.57.3.135
30. Helliwell PS. Axial disease in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(6):1193-1195. doi: 10.1093/rheumatology/kez629
31. Queiro R, Belzunegui J, González C, De DJ, Sarasqueta C, Torre JC, et al. Clinically asymptomatic axial disease in psoriatic spondyloarthropathy. A retrospective study. *Clin Rheumatol*. 2002;21(1):10-13. doi: 10.1007/s100670200003

Губарь Е.Е. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5015-7143>

Коротаева Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>

Корсакова Ю.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5968-2403>

Логинова Е.Ю. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6875-4552>

Смирнов А.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7418-9369>

Сухинина А.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1505-7563>

Урумова М.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9755-5760>

Глухова С.И. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>