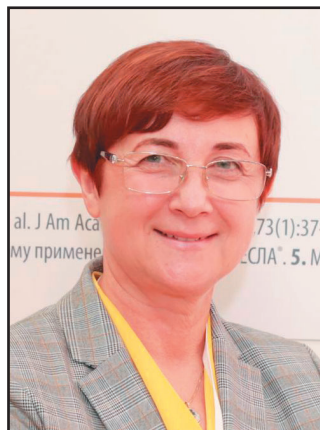


Поражение позвоночника при псориатическом артрите

Е.Е. Губарь, Т.В. Коротаева



Губарь Е.Е. — к.м.н., научный сотрудник лаборатории псориатического артрита отдела спондилоартритов ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой



Коротаева Т.В. — д.м.н., заведующий лабораторией псориатического артрита, начальник отдела спондилоартритов ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

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 27.09.2022

Принята 01.11.2022

Среди всех клинических проявлений псориатического артрита (ПсА), к которым относятся периферический артрит, дактилит, энтезит и спондилит, наименее изучено поражение позвоночника, а общепринятая его дефиниция, единая терминология и диагностические критерии в настоящее время отсутствуют. В ревматологическом сообществе также нет консенсуса в отношении методов визуализации, необходимых для диагностики поражения осевого скелета при ПсА, а методы оценки активности и терапевтическая тактика заимствованы из существующих рекомендаций для анкилозирующего спондилита (АС) и аксиального спондилоартрита (аксСпА). Однако несмотря на определенное сходство в иммунопатогенетических механизмах аксиального ПсА (аксПсА) и аксСпА, существуют и различия, которые могут определять разный ответ на терапию у этих пациентов. В настоящем обзоре представлен анализ результатов изучения патологии позвоночника при ПсА. В статье будут обсуждены генетические особенности, клинические проявления, методы визуализации, дифференциальная диагностика и терапия аксПсА.

Ключевые слова: псориатический артрит, поражение позвоночника, спондилоартрит, воспалительная боль в спине, методы визуализации

Для цитирования: Губарь ЕЕ, Коротаева ТВ. Поражение позвоночника при псориатическом артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):546–560.

AXIAL INVOLVEMENT IN PSORIATIC ARTHRITIS

Elena E. Gubar, Tatiana V. Korotaeva

Among the variety of clinical manifestations of psoriatic arthritis (PsA) — including peripheral arthritis, dactylitis, enthesitis, and axial disease — spondylitis is the least studied. There is no generally accepted definition of axial PsA (axPsA), nor is there any common terminology or diagnostic criteria for it. In the rheumatology community, there is also no consensus regarding radiological and MRI assessment of axial involvement in PsA patients, while disease activity indexes and the therapeutic tactics are borrowed from those used in treating axial spondyloarthritis (axSpA) and ankylosing spondylitis (AS). However, despite a range of similarities in immunopathogenetic mechanisms of axPsA and axSpA, there are also certain differences that may affect the treatment response in these patients. The aim of this review is the analysis of data on axial disease in PsA. The article discusses the genetic features, clinical presentations, imaging techniques, differential diagnostics and treatment options of axPsA.

Key words: psoriatic arthritis; spine involvement, inflammatory back pain, spondyloarthritis, visualization methods

For citation: Gubar EE, Korotaeva TV. Axial involvement in psoriatic arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(6):546–560 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2022-546-560

Введение

Псориатический артрит (ПсА) — это хроническое прогрессирующее иммуновоспалительное заболевание, ассоциированное с псoriasisом и протекающее с поражением различных структур опорно-двигательного аппарата (суставы, позвоночник, энтезисы), которым страдает 0,4–2% населения земного шара [1]. Впервые поражение позвоночника у больных ПсА было описано V. Wright и соавт. в 1961 г. [2] при выявлении на рентгенограммах таза эрозий, участков склероза и анкилоза крестцово-подвздошных суставов (КПС). Эти симптомы отсутствовали в группе сравнения — у больных ревматоидным артритом, — что позволило отнести заболевание к группе спондилоартритов (СПА) [3]. Несмотря на то что поражение осевого скелета при ПсА было описано более 50 лет назад, до настоящего времени отсутствует его общепринятая дефиниция [4], а методы оценки активности и терапевтическая тактика заимствованы из существующих рекомендаций для анкилозирующего спондилита (АС) и аксиального СПА (аксСПА) [5]. Однако сейчас появляется все больше данных о патогенетическом различии между аксиальным ПсА (аксПсА), аксСПА и АС и, как следствие, о необходимости разработки собственных индексов оценки активности и эффективности лечения для аксПсА [6, 7]. В ревматологическом сообществе также отсутствует консенсус в отношении методов визуализации, необходимых для диагностики поражения осевого скелета при ПсА. В настоящее время при обследовании таких больных используются методологические подходы, разработанные для АС и аксСПА, хотя изменения, выявляемые при МРТ в структурах аксиального скелета у больных ПсА, имеют существенные отличия, и, вероятно, будут нужны другие методы

оценки [8]. Вопрос о необходимости единой дефиниции и критериев диагноза аксПсА периодически обсуждался и ранее, но стал особенно актуален в последние годы в связи с разработкой современной таргетной терапии. В настоящем обзоре представлен анализ результатов изучения патологии позвоночника при ПсА.

Терминология и классификация поражения позвоночника при ПсА

Среди всех клинических проявлений ПсА, к которым относятся периферический артрит, дактилит, энтезит и спондилит, наименее изучено поражение позвоночника [9], а общепринятая терминология и единые диагностические критерии в настоящее время отсутствуют. Так, при описании аксиального поражения при ПсА в клинической практике используются различные термины: псориатический спондилит (Международная классификация болезней 10-го пересмотра), поражение осевого скелета, аксиальное поражение, аксиальный псориатический артрит (аксПсА), псориатический СПА [10–12]. Последний термин считают наименее точным, поскольку возможен как аксиальный, так и периферический вариант СПА. В ряде рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и в наблюдательных когортах под аксПсА подразумеваются различные проявления поражения позвоночника — как клинические (воспалительная боль в спине (ВБС), ограничение подвижности позвоночника), так и инструментальные (изменения, выявляемые при рентгенографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) таза и позвоночника) (табл. 1) [13, 14].

Таблица 1. Варианты классификации аксиального псориатического артрита в различных исследованиях [14] в модификации

Исследования	Классификация аксПсА
MAXIMIZE Baraliakos X. и соавт. [15] РКИ секукинумаба. 498 больных аксПсА с неадекватным ответом на НПВП	Диагноз ПсА (критерии CASPAR), BASDAI \geq 4, боль в спине по ВАШ \geq 4 см, несмотря на лечение НПВП
DISCOVER-1 (381 больной), DISCOVER-2 (739 больных) Mease P.J. и соавт. [16] Post-hoc анализ РКИ гуселькумаба	Активный ПсА (DISCOVER-1: \geq 3 припухших суставов, \geq 3 болезненных суставов, СРБ \geq 0,3 мг/дл; DISCOVER-2: \geq 5 припухших суставов, \geq 5 болезненных суставов, СРБ \geq 0,6 мг/дл; СИ при визуализации в настоящем или в прошлом (по мнению врача-исследователя))
Аксиальное поражение при ПсА Jadon D.R. и соавт. [12] Одноцентровое исследование (201 больной ПсА и 201 больной АС)	Диагноз ПсА (критерии CASPAR), диагноз АС (мНЙ критерии)
Audin S.Z. и соавт. [17] Регистр PsART (1186 больных ПсА)	Наличие ВБС, отсутствие требований к визуализации
Mease P.J. и соавт. [18] Регистр ПсА/СПА CORRONA (1530 больных ПсА)	Наличие аксиального поражения по клиническим данным по мнению врача-исследователя и/или наличие СИ по данным рентгенографии или МРТ
Ogdie A. и соавт. [19] Регистр ПсА/СПА CORRONA (3393 больных ПсА)	Наличие аксиального поражения по мнению врача-исследователя на основании клинических, визуализационных, лабораторных данных
Ibrahim A. и соавт. [20] Рентгенограммы 105 больных аксПсА (клиника ПсА университета Торонто)	Диагноз ПсА (критерии CASPAR), аксПсА – наличие как минимум одностороннего СИ \geq 2-й стадии и ВБС или ограничение подвижности позвоночника
Chandran V. и соавт. [21] Одноцентровое исследование 50 больных аксПсА (клиника ПсА университета Торонто)	Диагноз псoriasisа, СИ – двусторонний, 2-й стадии (и выше) или односторонний 3-й стадии (и выше)
Yar K.S. и соавт. [22] Одноцентровое исследование 171 больного аксПсА (клиника ПсА университета Торонто)	Диагноз ПсА (критерии CASPAR), наличие ВБС (критерии A. Calin и соавт., M. Rudwaleit и соавт., ASAS), наличие как минимум одностороннего СИ \geq 2-й стадии или синдесмофитов (при наличии рентгенологического признака может отсутствовать ВБС)

Исследования	Классификация аксПсА
Feld J. и соавт. [23] Ретроспективный анализ проспективной когорты 1354 больных (клиника ПсА университета Торонто)	<p>Диагноз аксПсА при соответствии следующим критериям:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) односторонний СИ ≥ 2-й стадии; 2) двусторонний СИ ≥ 2-й стадии или односторонний ≥ 3-й стадии; 3) соответствие мНЙ критериям: двусторонний СИ ≥ 2-й стадии или односторонний СИ ≥ 3-й стадии и наличие одного клинического критерия: ВБС, или ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях, или ограничение экскурсии грудной клетки
Haroon M. и соавт. [24] Одноцентровое исследование 407 больных ПсА	Наличие ОКМ в области КПС при МРТ; ВБС по критериям ASAS; боль в спине ≥ 4 ; BASDAI ≥ 4 , несмотря на прием НПВП
Fernandez-Sueiro J.L. и соавт. [25] Одноцентровое исследование 54 больных с периферическим ПсА и 46 больных аксПсА	Диагноз ПсА (критерии CASPAR), аксПсА – наличие как минимум одностороннего СИ ≥ 2 -й стадии и ВБС и скованности в спине
Queiro R. и соавт. [26] Медицинская документация 70 больных с псориазом и рентгенологическими признаками СпА	Соответствие критериям ASAS для аксСпА
Губарь Е.Е. и соавт. [27] Общероссийский регистр ПсА (385 больных)	Диагноз ПсА (критерии CASPAR), аксПсА – двусторонний СИ ≥ 2 -й стадии или односторонний ≥ 3 -й стадии – 214 (55,6%) больных

Примечание: аксПсА – аксиальный псориатический артрит; РКИ – рандомизированное клиническое исследование; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ПсА – псориатический артрит; BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; СРБ – С-реактивный белок; СИ – сакроилиит; CASPAR – Classification of Psoriatic Arthritis; АС – анкилозирующий спондилит; мНЙ – модифицированные Нью-Йоркские критерии; ВБС – воспалительная боль в спине; СпА – спондилоартрит; МРТ – магнитно-резонансная томография; ASAS – Assessment of SpondyloArthritis international Society; ОКМ – отек костного мозга; КПС – крестцово-подвздошные суставы; аксСпА – аксиальный спондилоартрит

Согласно федеральным рекомендациям [28] от 2021 г., диагноз спондилита при ПсА устанавливается на основании наличия двух из четырех представленных ниже признаков:

1. Наличие ВБС, соответствующей критериям ASAS (2009).
2. Ограничение подвижности в шейном, грудном или поясничном отделах позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях.
3. Признаки двустороннего сакроилиита (СИ) ≥ 2 -й стадии или одностороннего СИ ≥ 3 -й стадии по Kellgren на обзорной рентгенограмме таза ИЛИ наличие синдесмофитов в позвоночнике.
4. Выявление при МРТ активного СИ (остеит/отек костной ткани в области КПС в режиме STIR с подавлением жира).

В связи с отсутствием единой дефиниции и диагностических критериев сложно установить истинную распространенность поражения осевого скелета при ПсА, которая варьирует в широких пределах. Кроме того, следует учитывать, что у большинства пациентов аксиальное поражение выявляется в сочетании с периферическим артритом, дактилитом или энтезитом, а изолированное поражение осевого скелета наблюдается только у 2–5% больных [21, 29, 30]. Согласно данным литературы, частота аксиального поражения зависит от длительности ПсА и составляет 25–70% у больных с «развернутой» стадией ПсА и 5–28% – на ранних стадиях ПсА [27, 29, 31–35]. Было показано, что за 10 лет наблюдения аксиальное поражение развилось у 15% больных ПсА, исходно не имевших спондилита и СИ [21]. Эти данные свидетельствуют о развитии поражения осевого скелета на более поздних стадиях заболевания. В российской когорте больных ПсА аксиальное поражение чаще наблюдается у лиц с длительностью заболевания более 3 лет [36].

Клинические проявления аксПсА

Как отмечалось выше, изолированное поражение позвоночника при ПсА встречается крайне редко. В ревматологической практике наблюдается сочетание поражения позвоночника и разных вариантов вовлечения суставов и энтезисов. Одним из клинических проявлений аксиального поражения при ПсА является ВБС – определенный синдром, характерный для всех заболеваний группы СпА. ВБС характеризуется дебютом в молодом возрасте (до 40 лет), постепенным началом, улучшением после физических упражнений и отсутствием улучшения в покое, беспокоит ночью, усиливается во второй половине ночи, уменьшается после пробуждения, сопровождается утренней скованностью более 30 минут, может проявляться перемежающимися болями в ягодицах, уменьшается при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и возобновляется после их отмены. Для диагностики АС/аксСпА в разные годы были предложены критерии ВБС, подготовленные М. Rudwaleit и соавт. [37], А. Calin и соавт. [38] и ASAS [39]. В настоящее время широко используются критерии ВБС, разработанные экспертами ASAS [39] в период подготовки новой классификации СпА [40], которые обладают высокой чувствительностью (82,9%) и специфичностью (84,4%). Однако несмотря на то, что аксПсА можно рассматривать в рамках аксСпА, ряд авторов считают, что данные критерии ВБС плохо «работают» при аксПсА.

S.Z. Aydin и соавт. [41] показали, что при аксПсА различные критерии ВБС имеют только умеренную чувствительность (около 68%). Соответствие между наличием ВБС и данными визуализации (выявление признаков СИ при рентгенографии и МРТ) было наибольшим при использовании критериев А. Calin и соавт. [38] (у 71% больных), несколько меньшим для критериев М. Rudwaleit и соавт. [37] (68,6%) и наихудшим для критериев ASAS [39]

(62,9%), в особенности у женщин (59,4%). Авторы делают вывод, что низкая чувствительность опросников по ВБС — одна из причин недостаточного выявления поражения осевого скелета при ПсА. Аналогичные результаты были получены на канадской когорте пациентов [22]: при сравнении различных критериев ВБС выявлена их низкая чувствительность. М. Нагооп и соавт. [24] продемонстрировали, что критерии ВБС (ASAS) хорошо подходят (чувствительность — 82%, специфичность — 88%) для выявления аксПсА в активную фазу заболевания: для пациентов с показателями боли в спине ≥ 4 и BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) ≥ 4 , несмотря на применение НПВП. В то же время опросник ASAS плохо «работает» (чувствительность — 59%, специфичность — 84%) для выявления аксПсА у пациентов в неактивную фазу заболевания, получающих терапию, потенциально находящихся в ремиссии или в частичной ремиссии. Авторы предлагают для диагностики аксПсА пациентам в «развернутой» стадии заболевания применять модифицированный вариант опросника ВБС ASAS (использовать для подтверждения ВБС не 4 пункта из 5, а 3 пункта из 5). Выбор «сокращенного» варианта опросника ASAS повышает его чувствительность (с 59% до 84%) при сохранении достаточно высокой специфичности (80%). С учетом того, что исходно опросник был предложен для выявления ВБС при АС, нужны дальнейшие исследования для разработки «инструментов» клинической диагностики аксПсА. Интересно отметить, что каноническое определение ВБС не полностью соответствует описанию характера ВБС при аксПсА. Так, при аксПсА ВБС может возникнуть в любом возрасте [13, 42] и на любом сроке болезни. По нашим данным [43], у трети (28,8%) больных дебют ВБС наблюдался после 40 лет. ВБС при аксПсА может быть не постоянной [44]. Так, в российской когорте пациентов с ранним периферическим ПсА (длительно — до 2 лет) в 60,3% случаев боль в спине имела эпизодический, слабовыраженный характер, и больные не всегда сообщали о ней врачу [44].

Характерной особенностью аксПсА является возможность развития у 25–50% больных структурных изменений аксиального скелета по данным рентгенографии, без болей в спине («silent disease» («молчащая болезнь») — термин для обозначения безболевого СИ, принятый в англоязычной литературе) [11, 12, 17, 45]. В испанской когорте больных ПсА бессимптомный («молчащий») СИ, подтвержденный при рентгенографии, был выявлен в трети случаев [46, 47]. В российской когорте бессимптомный СИ обнаружили у 43% пациентов с ПсА [43]. Аналогичные данные получены К.С. Уар и соавт. [22] — у 33,3% пациентов с аксиальным поражением, выявленным по данным визуализации, отсутствовала ВБС. При сравнении двух групп больных — с болями и без болей в спине — оказалось, что они практически однородны по своим клиническим и демографическим характеристикам.

Напротив, S.Z. Aydin и соавт. [17] при сравнении пациентов ($n=415$) с ВБС, которым ревматолог диагностировал аксиальное поражение, и пациентов ($n=112$) с рентгенологически достоверным СИ (р-дСИ), соответствующим модифицированным Нью-Йоркским (мНЙ) критериям, который был обнаружен случайно на скрининге, выявили ряд отличий. Среди пациентов второй группы было статистически значимо больше женщин ($p=0,008$), наблюдался более тяжелый периферический

артрит (больше число болезненных и припухших суставов; $p<0,001$ для обоих сравнений), и эти больные реже получали генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) ($p<0,001$), несмотря на одинаковую тяжесть заболевания, согласно данным опросников. Следовательно, у больных ПсА женского пола с тяжелым периферическим артритом, «маскирующим» осевое поражение, выше риск того, что последнее не будет диагностировано.

Таким образом, характер ВБС при аксПсА и диссоциация между клинической симптоматикой и визуализационной картиной являются причинами недостаточной диагностики аксиального поражения в клинической практике. Поэтому для выявления псориатического спондилита необходимо в первую очередь использовать «золотой стандарт» — визуализацию аксиальных структур (рентгенография или МРТ КПС и/или позвоночника) — как для скрининга, так и для решения вопроса о назначении адекватной таргетной терапии.

Согласно данным ряда исследований, аксиальное поражение можно считать маркером тяжести ПсА [18, 21, 27, 43]. М. Нагооп и соавт. [48] показали ассоциацию между наличием у пациента СИ и ранним возрастом дебюта ПсА ($p<0,001$), эрозивным артритом ($p=0,043$), а также тяжелым псориазом, согласно индексу PASI (Psoriasis Area Severity Index; $p=0,041$). Мы обнаружили взаимосвязь между наличием у пациентов р-дСИ и множественными эрозиями периферических суставов ($p=0,003$), околосуставными костными пролиферациями ($p=0,02$) и ограничением подвижности позвоночника по индексу BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; $p<0,05$) [43].

При анализе данных американского регистра CORRONA [18] и Общероссийского регистра больных ПсА [27] было показано, что пациенты с аксиальным поражением моложе и имеют худшие клинические показатели, негативно влияющие на все аспекты жизни. У этих пациентов, по сравнению с больными без поражения осевого скелета, выявляется более тяжелый деструктивный периферический артрит [18, 27]; чаще встречаются энтезиты [18, 27], дактилиты [27] и псориаз ногтей [18]; отмечается более тяжелое поражение кожи [18, 27]; выше уровень С-реактивного белка (СРБ) [18, 27] и активность заболевания по индексам DAS28 (Disease Activity Score 28), DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis), BASDAI [27]. Им чаще назначаются ГИБП, у них реже удается достигать минимальной активности заболевания, и они имеют большую склонность к депрессии [18], худший функциональный статус по индексу HAQ (Health Assessment Questionnaire) [27], работоспособность [18] и качество жизни [18, 27]. Интересно, что данные обоих регистров в отношении тяжести клинических показателей практически аналогичны, хотя использовались различные критерии отбора больных в группу с аксиальным поражением. В регистре CORRONA учитывалось как наличие аксиального поражения «по мнению ревматолога» (без визуализации), так и наличие СИ по данным рентгенографии или МРТ. В Общероссийском регистре использовалась диагностика аксПсА по р-дСИ. В результате имеются выраженные различия по частоте аксиального поражения: в Общероссийском регистре в группу с аксиальным поражением вошли 55,6% пациентов, в регистре CORRONA — только 12,5%, что связано с недостаточной диагностикой. Столь существенные расхождения можно объяснить большой долей больных с «молчащим» СИ [12], что еще раз

подтверждает ведущую роль методов визуализации в диагностике поражения осевого скелета при ПсА.

Следует отметить, что при такой тяжелой форме ПсА, как мутилирующий артрит, аксиальное поражение также возникает статистически значимо чаще ($p=0,03$), и в особенности это касается наличия у этих пациентов р-дСИ ($p=0,01$) [49].

Факторами риска развития аксиального поражения при «развернутой» стадии ПсА являются наличие HLA-B27, деструктивного периферического артрита, псориатической дистрофии ногтей, периостита и повышения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) [21]. При ранних формах ПсА V. Chandran и соавт. [21] выявили следующие факторы риска развития осевого поражения: позитивность по HLA-B27; наличие рентгенологической деструкции периферических суставов; повышение СОЭ. При обследовании 95 больных ранним ПсА (длительностью до 2 лет) из российской когорты [50] оказалось, что совокупность таких признаков, как мужской пол, наличие HLA-B27, высокая или умеренная активность периферического артрита по индексу DAS, СРБ >5 мг/л и площадь поражения кожи (BSA, body surface area) $>3\%$, прогностически значима для выявления высокого риска аксиального поражения. Мы рекомендуем использовать эти данные для скрининга поражения осевого скелета при ранних формах ПсА. Раннее выявление аксиального поражения особенно важно с учетом более тяжелого течения ПсА при данной форме заболевания. Диагностика поражения осевого скелета может способствовать стратификации пациентов для применения более агрессивной терапии.

Генетические особенности аксиального ПсА

HLA-B27, основной генетический маркер заболеваний из группы СпА, встречается при ПсА существенно реже (20%), чем при АС (80%) [51]. В то же время HLA-B27 является фактором риска осевого поражения, поскольку было показано, что частота носительства HLA-B27 при аксПсА (23–43,7%) выше, чем при периферических формах заболевания (7–19,1%) [12, 18, 21, 48]. Наличие HLA-B27 при аксПсА – это фактор неблагоприятного прогноза, который коррелирует с более выраженными рентгенологическими изменениями осевого скелета [52]. HLA-B27 также ассоциирован с более тяжелым клиническим субтипом ПсА, для которого характерны ранний дебют артрита и тяжелая деструкция периферических суставов [51]. J. Feld и соавт. [13] подчеркивают, что HLA-B27 – единственный общий генетический фактор риска для аксПсА и АС. В то же время, в отличие от АС, аксиальное поражение при ПсА имеет более выраженную ассоциацию с генами *HLA-B*08*, *HLA-B*38* [51] и *HLA-B*39* [53], в испанской когорте больных – с геном *HLA-Cw*07:02* [54], в японской – с *HLA-B46* [55].

В литературе широко обсуждается вопрос клинической и генетической гетерогенности пациентов с аксПсА в зависимости от наличия симметричного СИ, ассоциированного с HLA-B27, и асимметричного СИ, ассоциированного с HLA-B08 [55]. М. Naeon и соавт. [48] показали связь асимметричного СИ с характерными для ПсА клиническими признаками: остеолитом, поражением ногтей, более тяжелым кожным псориазом, наличием эрозивного артрита. Среди больных с асимметричным СИ преобладали женщины. Авторы подчеркивают ассоциацию асимметричного

СИ с HLA-B08 (в 63% случаев) и редкое носительство HLA-B27 (в 10% случаев; $p<0,001$) среди этих пациентов. В то же время обсуждается вопрос о том, что подтип пациентов с симметричным двусторонним СИ – клинически и генетически ближе к АС. Среди этих больных чаще встречались мужчины, реже имелся псориаз ногтей, эрозии периферических суставов и остеолит. У пациентов с симметричным СИ чаще выявляется HLA-B27 (61%) и реже – HLA-B08 (17%; $p<0,001$) [55]. Мы не обнаружили связи симметричного СИ с HLA-B27 [56], но наши данные подтверждают результаты М. Naeon и соавт. [48] о наличии определенных особенностей у пациентов с асимметричным СИ: среди них было статистически значимо больше женщин ($p=0,0004$), наблюдался более тяжелый периферический артрит ($p=0,004$), выше активность заболевания по DAPSA ($p=0,01$), чаще обнаружены энтезиты ($p=0,005$) и отмечался худший функциональный статус по HAQ ($p=0,023$) [56].

Следует также отметить, что в крупном международном исследовании [57] по изучению фенотипических особенностей аксСпА в зависимости от позитивности по HLA-B27, в котором принимали участие и сотрудники нашей лаборатории, не было выявлено взаимосвязи между наличием симметричного/асимметричного СИ и носительством HLA-B27. Но было показано, что присутствие HLA-B27 коррелирует с наличием симметричных (отношение шансов (ОШ) – 3,02; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 1,38–6,61) и краевых (ОШ=1,97; 95% ДИ: 1,16–3,36) синдесмофитов, более характерных для АС, а также с более выраженными структурными повреждениями осевого скелета, которые оценивались по mSASSS (modified Stoke AS Scoring System) и PASRI (Psoriatic Arthritis Spondylitis Radiology Index) [57].

В своей редакционной статье P.S. Helliwell [58], обсуждая результаты исследования М. Naeon и соавт. [48], подчеркивает, что группа больных аксПсА *не однородна*. В зависимости от генотипа автор выделяет в ней две подгруппы: носителей HLA-B27, фенотипически близких к классическому АС, и пациентов с так называемым «псориатическим фенотипом», у которых отсутствует HLA-B27, но имеется ассоциация с HLA-B08, СИ обычно бывает асимметричным и менее выраженным, но наблюдается более тяжелый деструктивный периферический артрит. У пациентов с «псориатическим» фенотипом чаще выявляются поражение шейного отдела позвоночника (ШОП) и анкилоз дугоотростчатых суставов ШОП, образуются некраевые объемные синдесмофиты, меньше выражена их симметричность, встречаются паравертебральные оссификаты, возможно поражение позвоночника (образование синдесмофитов) без вовлечения КПС [58].

Индексы активности поражения позвоночника при ПсА

При аксПсА используются критерии оценки активности (BASDAI, ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)), разработанные группой ASAS для аксСпА и АС. Индексы BASDAI и ASDAS используют в ревматологической практике для определения активности спондилита при ПсА [26, 59], хотя эти опросники не были валидированы для аксПсА. J.L. Fernandez-Sueiro и соавт. [25] не выявили взаимосвязи между изменениями BASDAI и динамикой активности ПсА как при аксиальной,

так и при периферической форме заболевания. W.J. Taylor и соавт. [60] обнаружили, что, хотя BASDAI статистически значимо коррелирует с субъективной оценкой пациентом активности заболевания ($r=0,739$), но ассоциация с формой ПсА (аксиальная или периферическая) отсутствует. D. Poddubnyu и соавт. [14] обращают внимание на то, что BASDAI может быть использован для мониторинга активности спондилита (на фоне терапии), но не для выявления поражения позвоночника при ПсА. J. Braun и соавт. [7] подчеркивают, что применение у больных ПсА с тяжелым периферическим артритом и «спондилитом по мнению врача» таких инструментов для оценки активности спондилита, как BASDAI и ASDAS, разработанных для больных АС, не обосновано. Авторы обращают внимание на то, что боль в спине может носить неспецифический характер, и при отсутствии исходных данных визуализации осевого скелета индексы BASDAI и ASDAS не передают истинную активность спондилита и динамику активности на фоне терапии. Необходимо иметь в виду, что боль в периферических суставах (3-й вопрос BASDAI) у больных ПсА может быть основным показателем, влияющим на все остальные шкалы опросника BASDAI [60]. Использование короткой версии BASDAI (mBASDAI, modified BASDAI), в которой исключен третий вопрос о боли в периферических суставах, повышает эффективность оценки аксиального поражения при ПсА [61]. Некоторые авторы для повышения специфичности оценки аксПсА используют не опросник BASDAI, а визуальную аналоговую шкалу выраженности боли в спине, ягодицах и тазобедренных суставах (2-й вопрос BASDAI) и, что особенно важно, исходные данные визуализации аксиальных структур [14]. Очевидно, что назрела необходимость в разработке специфических индексов активности аксиального поражения при ПсА.

Методы визуализации

В связи с отсутствием критериев диагноза аксПсА до настоящего времени нет единых рекомендаций по визуализации осевого поражения. В различных исследованиях и регистрах используются разные критерии отбора больных в группу аксПсА. Большинство ревматологов диагностируют аксПсА при выявлении р-дСИ, соответствующего мНЙ критериям [11, 17, 21, 27, 29]. В то же время в отдельных работах обсуждается возможность диагностики осевого поражения при наличии одностороннего СИ 2-й стадии [23, 45, 55, 62]. Но следует иметь в виду, что выраженность СИ может быть связана с длительностью заболевания: односторонний СИ 2-й стадии чаще наблюдался при более ранних формах аксПсА [13]. J. Feld и соавт. [23] показали, что у половины пациентов, имевших односторонний СИ 2-й стадии, за 5,5 лет наблюдения отмечено прогрессирование СИ, и он стал соответствовать мНЙ критериям, но у половины больных сохранились лишь незначительные признаки поражения КПС. При таких минимальных структурных изменениях КПС очень важна правильная интерпретация результатов исследования позвоночника. Следует дифференцировать воспалительные изменения от дегенеративных [63], особенно с учетом того, что у значительного числа пациентов заболевание развивается после 40 лет [4, 43]. В литературе обсуждается вопрос о том, что для аксПсА более характерен асимметричный СИ (до 73% случаев) [55, 64–66],

особенности которого подробно рассматривались выше. В то же время D.R. Jadon и соавт. [12] выявили асимметричный СИ только у четверти (24%) пациентов, Е.Е. Губарь и соавт. [43] – у 34,8%.

Для корректной диагностики необходима визуализация не только КПС, но и позвоночника, поскольку, в отличие от АС, при аксПсА возможно поражение позвоночника без СИ [12, 67], особенно у HLA-B27-негативных пациентов с «псориатическим» фенотипом [58]. При рентгенографии учитывают наличие синдесмофитов или парасиндесмофитов в ШОП и/или поясничном отделе позвоночника [12], а также сужение и анкилоз дугоотростчатых суставов ШОП [58]. Следует отметить, что в ревматологической практике рентгенографию позвоночника проводят далеко не всем пациентам, хотя D.R. Jadon и соавт. [12] выявили развитие синдесмофитов при отсутствии СИ у значительного числа больных (33,1%). Для псориатического спондилита характерны объемные, «некраевые», асимметричные, не смыкающиеся синдесмофиты [43, 58, 68]. L.C. Coates и соавт. [57] показали, что «некраевые» и асимметричные синдесмофиты выявляются в основном у HLA-B27-негативных пациентов. Мы выявили взаимосвязь между наличием асимметричных синдесмофитов и такими рентгенологическими признаками, характерными для ПсА, как остеолит ($p=0,005$) и околоуставные костные пролиферации ($p=0,05$) [43].

Для ПсА характерно частое (до 70–75% случаев) поражение ШОП [43, 69–71], причем возможно изолированное вовлечение ШОП без поражения нижележащих отделов и при отсутствии СИ [13, 43, 58]. По нашим данным [43], у больных ПсА ШОП вовлекался в 2 раза чаще, чем поясничный отдел. ШОП чаще поражается при тяжелом ПсА и у длительно болеющих пациентов [72]. R.H. Blau и соавт. [73] впервые описали два различных типа поражения ШОП при ПсА: ревматоидоподобное воспаление и первичный анкилоз или вовлечение соответственно верхнего и нижнего сегмента ШОП. Поражение верхнего сегмента характеризуется артритом атлanto-аксиального сустава, т. е. сочленения между первым и вторым шейным позвонком (C1–C2), что рентгенологически проявляется эрозиями зубовидного отростка или нестабильностью атлanto-аксиального сустава [69, 73], которая потенциально может осложниться компрессией спинного мозга [74]. По данным обследования итальянской когорты пациентов [69], частота подвывиха атлanto-аксиального сустава (который диагностировался по увеличению расстояния между атлантом и зубовидным отростком C2 более 4–5 мм) составила 12%. Поражение нижнего сегмента ШОП характеризуется наличием воспаления (остеита) тел шейных позвонков и/или дугоотростчатых (или, как их еще называют, фасеточных) суставов, развитием синдесмофитов и оссификацией передней продольной связки [74, 75]. Эти изменения редко приводят к неврологической дисфункции [74, 75]. Сужение и анкилоз дугоотростчатых суставов (т. е. поражение задних структур) ШОП являются типичными рентгенологическими изменениями при ПсА и наблюдаются чаще, чем в поясничном отделе [58]. Поражение задних структур ШОП часто является причиной ограничения ротации шеи. Нередко рентгенологические изменения в ШОП выявляются при отсутствии болей в шее. В испанской когорте больных ПсА [72] поражение ШОП было зафиксировано у 41% больных. 58,5%

из них предъявляли жалобы на боли в ШОП, в то время как в 41,5% случаев были обнаружены рентгенологические изменения в ШОП без клинической симптоматики. При отсутствии болевого синдрома (следует иметь в виду, что у этих пациентов может также не быть болей в нижней части спины) рентгенологическое исследование впервые назначается на поздних этапах заболевания — только при ограничении подвижности ШОП.

Для количественного анализа структурных изменений позвоночника при ПсА E. Lubrano и соавт. [76] разработали рентгенологический индекс PASRI. PASRI имеет преимущество перед индексами BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index) и mSASSS, разработанными для АС, поскольку, помимо изменений в КПС и передних отделах позвоночника, учитывает также изменения в дугоотростчатых суставах. По данным исследования A. Ibrahim и соавт. [20], PASRI имеет умеренную чувствительность (52%), но высокую специфичность (74%).

При диагностике СпА широко применяется МРТ, позволяющая выявлять области воспалительного отека различных тканей, предшествующие структурным изменениям. С целью ранней диагностики аксСпА на нерентгенологической стадии, а также для выявления очагов активного воспаления в аксиальных структурах у больных с «продвинутой» стадией заболевания используется МРТ КПС и позвоночника. В 2019 г. рабочей группой ASAS были обновлены и стандартизованы дефиниции активного воспаления (активный СИ) и структурных повреждений (хронический СИ), выявляемых при МРТ КПС у больных СпА [77]. Необходимо отметить, что количество исследований с применением МРТ КПС и позвоночника при ПсА невелико [78]. Диагностическая значимость применения данного исследования у больных аксПсА оценивается неоднозначно [8]. M.V. Braga и соавт. [79] показали, что выявление активного СИ при МРТ не коррелировало с клинической картиной аксиального поражения.

L. Williamson и соавт. [65] выявили активный СИ при МРТ у 38% больных ПсА и показали его взаимосвязь с ограничением подвижности позвоночника и с длительностью заболевания, но не с болями в спине.

H. Maldonado-Ficco и соавт. [80] при МРТ КПС и/или позвоночника у 135 больных ПсА не обнаружили ассоциации между клиническими признаками аксиального поражения и наличием активного СИ, но показали, что выявление признаков активного воспаления при МРТ способствовало усилению терапии в 56% случаев. В работе C. Castillo-Gallego и соавт. [81] была выявлена ассоциация между наличием воспаления по данным МРТ и носительством HLA-B27, что не согласуется с результатами предшествующей работы L. Williamson и соавт. [65]. Примечательно, что у HLA-B27-позитивных больных аксПсА (как и при АС) были обнаружены более выраженные признаки остеоита в КПС [81].

При анализе данных МРТ позвоночника при аксСпА учитывают в основном наличие зон отека костного мозга (остеоита) в области передних и задних углов тел позвонков (передний и задний спондилит). Рабочая группа международного общества ASAS/OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) предложила считать диагноз аксСпА в высокой степени вероятным при наличии переднего/заднего спондилита как минимум в трех локализациях; при этом воспалению в других отделах

позвоночника отводится второстепенная роль [82]. Недавно канадско-датская рабочая группа (CANDEN) разработала и утвердила комплексную систему определения и оценки как воспалительных, так и структурных изменений позвоночника у пациентов с аксСпА [83, 84], при которой учитываются признаки воспаления не только в телах позвонков, но и в задних структурах (в реберно-позвоночных и дугоотростчатых суставах), что обеспечивает возможность детального мониторинга этих изменений на фоне терапии. Предполагается, что поражение задних структур позвоночника может быть даже более специфичным для аксСпА, чем изменения, локализующиеся в телах позвонков [85], которые встречаются и при остеохондрозе. Впрочем, следует отметить, что для использования системы оценки CANDEN требуется специальный протокол МРТ, и ее применение трудоемко в реальной клинической практике. Данные, касающиеся структурного прогрессирования при аксПсА, очень ограничены, и, более того, имеющиеся шкалы были разработаны для пациентов с аксСпА [20]. Определение рентгенологических и МРТ признаков аксПсА, в том числе поражения задних/латеральных структур позвоночника (в частности дугоотростчатых суставов ШОП), необходимо для дифференциации аксПсА от других форм СпА [20].

МРТ всего тела позволяет одновременно оценивать все проявления ПсА, включая артрит, энтезит, дактилит и осевое поражение [86]. Этот метод визуализации был изучен A.K. Mager и соавт. [87] в качестве диагностического инструмента для раннего выявления СпА, но требуются дополнительные исследования для внедрения МРТ всего тела в клиническую практику.

Поскольку образование синдесмофитов при МРТ четко не определяется, может представлять интерес применение новых методов, предназначенных для визуализации костного ремоделирования, таких как позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) [88]. Недавно S.M. Son и соавт. [89] продемонстрировали точность ПЭТ-КТ с ^{18}F фторидом натрия (^{18}NaF), индикатором метаболической активности кальция в костных структурах, для выявления типичных поражений при АС, таких как энтезиты, сакроилиит и синдесмофиты, и показали роль этого метода как в диагностике АС, так и в мониторинге терапевтической эффективности. Для оценки диагностической значимости современных методов визуализации, таких как МРТ всего тела и ПЭТ-КТ с ^{18}NaF у больных ПсА, необходимы дальнейшие исследования.

Дифференциальная диагностика аксПсА с АС и аксиальным СпА

Несмотря на то, что аксПсА относится к СпА и имеет перекрестную симптоматику с заболеваниями этой группы, большинство исследователей считают, что аксПсА и аксСпА (в том числе АС с сопутствующим псориазом, который развивается у 10% больных АС [90]) — это разные заболевания [13, 42, 55, 58, 91]. В систематическом обзоре литературы при сравнении аксиального поражения при ПсА и АС J. Feld и соавт. [13] подчеркивают особенности аксПсА, не позволяющие диагностировать у этих пациентов аксСпА. На ежегодном конгрессе Европейского Альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology), прошедшем

в 2021 г., также широко обсуждались вопросы сходства и различий между аксПсА и аксСпА/АС. Были представлены интересные сравнительные данные этих групп пациентов из американского регистра CORRONA [92], из международного исследования ASASperSpA [93], а также греческой когорты пациентов [94]. При анализе этого материала обнаружены следующие особенности аксПсА в сравнении с АС/аксСпА: менее выражено преобладание лиц мужского пола [42, 92]; выше возраст пациентов [13, 42, 62, 92]; реже выявляется HLA-B27 [12, 13, 42, 62, 92, 94]; отсутствует ассоциация с HLA-B08 [51]; выше индекс массы тела пациентов [94]; менее выражен воспалительный характер боли в спине [42]; более поздний возраст дебюта болей в спине [13, 42]; возможно безболевого течения [11, 45, 46]; меньшая активность спондилита по индексам BASDAI и ASDAS [42]. При аксПсА наблюдаются более интенсивные боли в периферических суставах (3-й вопрос BASDAI) и менее выраженные боли в спине (2-й вопрос BASDAI), чем у больных аксСпА [92]. По вопросу выраженности функциональной недостаточности при аксПсА и АС существуют разные мнения [12, 95, 96]. Согласно данным ряда авторов [12, 62, 68, 95, 96], при аксПсА наблюдается менее выраженное ограничение подвижности позвоночника, чем при АС. J. Feld и соавт. [42], в частности, обнаружили, что метрологический индекса BASMI при аксПсА ниже, чем при АС. Однако, D.R. Jadon и соавт. [12] получили сходные результаты при определении индекса BASMI и оценке функционального статуса по HAQ у больных обеих групп. U. Lindstrom и соавт. [95] показали что, у больных аксПсА и АС интенсивность боли, активность заболевания и качество жизни были сопоставимы. Интересно, что при обоих заболеваниях у мужчин более выражены структурные повреждения, а у женщин – выше воспалительная активность [97, 98]. При аксПсА по сравнению с АС наблюдается менее выраженный СИ [12, 42, 62, 68], реже развивается анкилоз КПС [62], изменения в КПС менее симметричны [42, 55, 62, 64–66, 68], чаще является односторонний и реже – двусторонний СИ [94]. Принципиальным отличием аксПсА от АС является возможность поражения позвоночника без СИ [12].

При аксПсА статистически значимо чаще, чем при АС, поражается ШОП [13, 29, 58, 69, 72]; сужение и анкилоз дугоотростчатых суставов чаще выявляется в ШОП (при АС – в поясничном отделе) [14]; возможно изолированное поражение ШОП [9, 12, 62, 68, 69, 99, 100]. Для аксПсА более характерно наличие объемных, «некраевых», асимметричных, не смыкающихся синдесмофитов (а при АС выявляются «краевые», симметричные, смыкающиеся синдесмофиты) [58, 68] и паравертебральных оссификатов (встречаются редко) [58], при этом также могут наблюдаться и «типичные» синдесмофиты. При аксПсА имеются менее выраженные, чем при АС, структурные повреждения в позвоночнике (согласно индексам BASRI, mSASSS и PASRI) [12]. При аксПсА чаще, чем при АС, выявляются энтезиты и дактилиты [12, 92–94] и развивается более тяжелый деструктивный периферический артрит [13, 42, 55, 93, 94]. Согласно данным современных работ [92–94], у больных аксПсА реже, чем при аксСпА, наблюдаются увеит и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК). Интересно, что при этом увеит и ВЗК чаще встречались у больных ПсА, имеющих поражение осевого скелета, по сравнению с чисто периферическими формами заболевания [101, 102]; таким образом, эти внескелетные

проявления являются маркером «СпА-подобного» фенотипа. По результатам исследования G.E. Fragoulis и соавт. [94], больные аксПсА чаще подвержены депрессии, чем больные АС. Согласно данным работ, представленных на конгрессе EULAR в 2021 г., среди пациентов с аксПсА и аксСпА/АС одинаково часто наблюдаются рентгенологические изменения в позвоночнике [94], повышение СРБ [93] и семейный анамнез по СпА; также у них отмечается сходная коморбидность [94]. Пациентам с аксПсА реже, чем больным АСЮ назначаются ГИБП и чаще – базисные противовоспалительные препараты (БПВП) [42].

В связи с отсутствием единой дефиниции и диагностических критериев аксПсА встает закономерный вопрос о возможности использования критериев ASAS для аксСпА [40] при постановке диагноза аксПсА. Пациенты соответствуют диагнозу аксСпА при наличии хронической боли в спине с возрастом дебюта до 45 лет и СИ (рентгенологического, соответствующего мНЙ критериям, или МРТ-активного), либо при позитивности по HLA-B27 (необходимым условием является также наличие 1 дополнительного признака СпА для визуализационного варианта критериев и 2 признаков – для клинического варианта) [40]. С учетом более редкого выявления HLA-B27 и рентгенологического СИ, соответствующего мНЙ критериям, а также более позднего возраста дебюта хронической боли в спине не все пациенты с аксПсА будут соответствовать критериям аксСпА. Среди нашей когорты больных аксПсА [67] 18% не соответствовали критериям аксСпА, но у этой группы пациентов были выявлены синдесмофиты, что объективно подтверждает наличие у них поражения позвоночника.

P.S. Helliwell [58] подчеркивает, что критериям аксСпА не будут соответствовать носители HLA-B08, имеющие «псориатический» альтернативный фенотип без р-дСИ (и при отсутствии активного СИ по данным МРТ). Это, безусловно, важно с точки зрения классификации, но не только. Интересно, какие особенности ответа на терапию возможны у пациентов с таким альтернативным фенотипом? Генетические и фенотипические различия могут свидетельствовать о различном иммунологическом профиле этих больных и другом ответе на терапию. В частности, интересно, будут ли ингибиторы интерлейкина 23 (ИЛ-23), показавшие неэффективность при аксСпА/АС [103], эффективны у пациентов этой группы, как было продемонстрировано в субанализе данных по устекинумабу [104] и гуселькумабу [16]. Особенно важно учитывать больных с «псориатическим» фенотипом при отборе пациентов для эпидемиологических и интервенционных исследований [58].

Дифференциальная диагностика аксПсА с невоспалительными заболеваниями позвоночника

Как отмечалось выше, проблемы в диагностике аксПсА возникают из-за отсутствия четкой дефиниции и критериев диагноза, возможности малосимптомного течения осевого поражения, медленно прогрессирующего СИ, а также возможности поражения позвоночника без СИ [67, 105]. Как известно, с возрастом увеличивается риск возникновения дегенеративных изменений позвоночника, что приводит к выявлению при визуализации изменений смешанного характера, связанных

как с воспалительным, так и с дегенеративным процессом, что требует четкой дифференциальной диагностики [11, 45, 46].

Следует отметить, что хроническая боль в спине — это ведущий симптом не только аксСпА, но и дегенеративных заболеваний позвоночника. Поэтому для выявления воспалительного процесса в аксиальных структурах с целью диагностики СпА учитывают наличие у пациента ВБС. Однако отдельные авторы обращают внимание на то, что наличие ВБС не всегда связано с воспалительным заболеванием позвоночника, а также может быть и проявлением дегенеративных изменений, например, дисцита [106]. Дисцит может быть единственной причиной боли или возникает на фоне аксПсА. Также нельзя забывать о фибромиалгии, которая наблюдается в 15–36% случаев [14], а по некоторым оценкам — у половины (53,3%) больных ПсА [107]. Наличие фибромиалгии завышает результат оценки интенсивности боли (в том числе боли в позвоночнике) и активности заболевания, что не позволяет выявить ремиссию или низкую активность заболевания даже на фоне эффективной терапии [108, 109].

С возрастом увеличивается риск возникновения диффузного идиопатического гиперостоза скелета (ДИГС) [110]. В клинической практике бывает нелегко дифференцировать аксПсА и ДИГС, поскольку грубые «некраевые» синдесмофиты, характерные для аксПсА, могут иметь сходство с паравerteбральными остеофитами при ДИГС [58, 111, 112], для которого, однако, не характерны боли в нижней части спины и СИ [112]. Дифференциальная диагностика может вызывать особые затруднения в случае бессимптомного течения аксПсА или при поражении позвоночника без СИ. По сравнению с ДИГС аксПсА ассоциируется с более молодым возрастом, меньшим индексом массы тела и более частым носительством HLA-B27 [18, 110, 112]. Периферическая энтезопатия при ДИГС характеризуется наличием на рентгенограммах костных «шпор», но в области костных разрастаний отсутствует воспаление (или имеется минимальное воспаление) по сравнению с энтезитами при ПсА [111]. В отличие от терапии аксПсА, в настоящее время нет доказательств, подтверждающих эффективность применения НПВП, ГИБП или физиотерапии при ДИГС [112]. Поэтому проведение дифференциальной диагностики между аксПсА и ДИГС имеет большое значение для выбора адекватной терапии.

Терапия ПсА с поражением позвоночника

Ведущая роль в иммунопатогенезе СпА и ПсА принадлежит патологической активации оси ИЛ-23/ИЛ-17 [113, 114]. ИЛ-23 влияет на экспрессию Т-хелперными клетками (Th17) ИЛ-17, ИЛ-22 и фактора некроза опухоли α (ФНО- α), что приводит к воспалению, повреждению тканей, костному ремоделированию и продукции других цитокинов [103]. Расширение представлений о роли оси ИЛ-23/ИЛ-17 в развитии СпА послужило стимулом для разработки не только ГИБП различных классов (ингибиторов ФНО- α и ИЛ), но и «малых» молекул (ингибиторов Янус-киназ), блокирующих эффекты цитокинов оси ИЛ-23/ИЛ-17 или внутриклеточную сигнализацию этих цитокинов [115]. Однако несмотря на определенное сходство, существуют и различия в иммунопатогенетических механизмах

СпА и аксПсА, которые могут повлиять на терапевтическую тактику [6].

В соответствии с международными рекомендациями [5, 116–118], больным аксПсА в первую очередь назначаются НПВП, а при их неэффективности требуется терапия ГИБП. Согласно клинической практике, чаще используются ингибиторы ФНО- α , хотя при тяжелом псориазе применение ингибиторов ИЛ-17 считается предпочтительным [117]. Препараты, блокирующие эффекты ИЛ-12/ИЛ-23, в настоящее время не назначаются пациентам с преимущественно аксиальным поражением из-за отсутствия четкого эффекта при СпА [117]. Строго говоря, РКИ по применению ингибиторов ФНО- α при ПсА с поражением позвоночника не проводились, однако есть данные по эффективности этих препаратов при рентгенологическом и нерентгенологическом аксСпА [119, 120]. Адалимумаб, голимумаб, цертолизумаб пэгол и инфликсимаб (но не этанерцепт) рекомендованы пациентам с аксСпА, имеющим ВЗК и рецидивирующий увеит (отсутствуют данные по голимумабу), тогда как в отношении этанерцепта получены противоречивые результаты в отношении увеита и показана его неэффективность при ВЗК [121]. В настоящее время имеется только одно РКИ, в котором изучалось применение ГИБП у больных аксПсА — это исследование MAXIMIZE, продемонстрировавшее эффективность ингибитора ИЛ-17A секукинумаба [15]. В РКИ MAXIMIZE были включены пациенты с аксиальным поражением по мнению исследователя, с интенсивностью боли в спине ≥ 4 и BASDAI ≥ 4 , не-ответчики на два НПВП в течение 4 недель. Объективного подтверждения аксиального поражения не требовалось, тем не менее, примерно у 60% пациентов имелись воспалительные изменения по данным МРТ — зоны остейта в области КПС и позвоночника. 20%-е улучшение по ASAS [122] к 12-й неделе исследования отмечалось у 63,1% и 66,3% пациентов, получавших секукинумаб в дозах 300 и 150 мг соответственно, и лишь у 31,3% больных, получавших плацебо; достигнутый клинический эффект сохранялся в течение 52 недель наблюдения [123]. По данным МРТ, к 12-й неделе отмечено статистически значимое ($p < 0,01$) уменьшение выраженности остейта в позвоночнике и КПС [15] по Берлинской шкале [124]. Несмотря на то, что ингибиторы ИЛ-12/ИЛ-23 устекинумаб и ризанкизумаб оказались неэффективны при аксСпА [125, 126], по результатам недавних исследований высказывались предположения о возможной эффективности ингибиторов ИЛ-23 в отношении аксиальных симптомов ПсА. В субанализе III фазы исследований DISCOVER-1 и DISCOVER-2 у пациентов с ПсА, имевших СИ по данным визуализации (рентгенография или МРТ) и получавших гуселькумаб (ингибитор ИЛ-23), отмечалась статистически значимая динамика активности по BASDAI, mBASDAI, ASDAS-CРБ и уменьшение боли в спине [16]. В этом субанализе исходные данные МРТ не подтверждались специалистом-рентгенологом (только врачом-исследователем), а в динамике на фоне терапии гуселькумабом МРТ не проводилась. Эти результаты требуют дополнительных контролируемых исследований с фокусом на аксиальное поражение при ПсА. Недавно был проведен субанализ исследований PSUMMIT-1 и PSUMMIT-2, продемонстрировавший, что у больных ПсА с болями в спине (диагностируемыми как «спондилит по мнению врача»), не получавших ранее ингибиторы ФНО- α при назначении устекинумаба, достигнуто статистически значимое

уменьшение боли в спине/шее/тазобедренных суставах (2-й вопрос BASDAI) и снижение активности по mBASDAI по сравнению с группой плацебо [104]. Данные визуализации в этой работе не учитывались. Полученные результаты могут свидетельствовать о возможности разного ответа на терапию у пациентов с аксСпА и аксПсА в связи с имеющимися различиями в иммунопатогенезе. Обсуждая эту работу, J. Braun и соавт. [7] подчеркивают, что анализ данных пациентов со «спондилитом по мнению врача», без визуализации аксиальных структур может привести к ошибочным выводам об эффективности ингибиторов ИЛ-23 в отношении аксиального поражения при ПсА. Авторы обращают внимание на то, что из-за отсутствия точных критериев диагноза аксПсА в некоторых исследованиях используется неправильный, с научной точки зрения, подход к диагностике аксПсА — учитывается наличие «спондилита по мнению врача», в то время как боли в спине у пациента с тяжелым периферическим артритом и энтезитами могут носить неспецифический характер (в том числе боли центрального генеза) и не отражать «истинное воспаление» структур осевого скелета. Эти вопросы требуют дальнейшего тщательного изучения.

В настоящее время проводится исследование по изучению эффективности ингибитора Янус-киназ тофацитиниба (ТОФА) при аксПсА (РКИ PASTOR (NCT04062695)). В этой работе будет дана оценка динамики активного СИ и спондилита по данным МРТ на фоне терапии ТОФА. Ранее была показана клиническая эффективность и положительная динамика МРТ-признаков СИ и спондилита при использовании ТОФА у больных активным АС [127]. Следует отметить, что впервые изучение влияния ТОФА на динамику активного СИ по данным МРТ при ПсА проведено нами на небольшой группе пациентов ($n=41$) [128]. Результаты этого исследования продемонстрировали эффективность ТОФА у больных ПсА с высокой активностью спондилита и статистически значимую положительную динамику активного СИ по данным МРТ [128]. Для подтверждения наших выводов представляется целесообразным провести исследование на большей когорте пациентов.

Есть данные субанализа РКИ SELECT-PsA 1 [129] и SELECT-PsA 2 [130] о позитивном влиянии ингибитора Янус-киназ упадацитиниба на активность спондилита при ПсА [131].

Назначение синтетических БПВП (например, метотрексата) и системных глюкокортикоидов (ГК) не рекомендовано при аксПсА, поскольку имеются лишь ограниченные данные по использованию этих препаратов при аксСпА. Исследований по применению БПВП и ГК при поражении осевого скелета у больных ПсА не проводилось [5, 117, 118]. Терапия аксПсА может быть затруднена наличием у больного коморбидных заболеваний, таких

как кардиоваскулярная патология, метаболический синдром, и внескелетных проявлений (ВЗК, увеит). Эти состояния требуют особенно тщательного терапевтического мониторинга [101].

Заключение

В заключение следует подчеркнуть, что ревматологическому сообществу необходимо выработать единый подход к дефиниции, классификации, диагностике и терапии ПсА с поражением позвоночника. Очевидно, что подходы и методология диагностики, принятые для аксСпА, не в полной мере могут быть использованы при аксПсА. Основной вопрос состоит в следующем: нужно ли при диагностике аксПсА учитывать совокупность клинических и рентгенологических признаков, как при АС, или же с учетом особенностей ВБС при ПсА достаточно использовать только маркеры, выявляемые при рентгенографии и МРТ, и если да, то какие?

Для решения этой задачи необходимы крупные наблюдательные исследования, проводимые на основе строгого клинического фенотипирования пациентов с привлечением современных средств визуализации и молекулярно-генетических методов. Так, недавно стартовало исследование AXIS (Axial Involvement in Psoriatic Arthritis Cohort (NCT04434885)), в котором запланированы комплексное рентгенологическое обследование и МРТ аксиального скелета у всех больных ПсА; инициировано российское фундаментальное исследование. В конечном итоге все эти совместные усилия должны дать ответ на нерешенные вопросы диагностики и терапии пациентов с ПсА в сочетании с поражением позвоночника.

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 1021051503111-9 «Совершенствование диагностики и фармакотерапии спондилоартритов на основании сравнительных результатов изучения прогностических (в том числе молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клиничко-визуализационных) факторов прогрессирования заболевания и уровня качества жизни больных».

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 / REFERENCES

- Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nach P. Psoriatic arthritis: Epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(2):14-17. doi: 10.1136/ard.2004.032482
- Wright V, Johns RJ. Quantitative and qualitative analysis of joint stiffness in normal subjects and in patients with connective tissue diseases. *Ann Rheum Dis.* 1961;20(1):36-46. doi: 10.1136/ard.20.1.36
- Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1973;3:55-78. doi: 10.1016/0049-0172(73)90035-8
- Giovannini I, Zabotti A, Cicciò C, Salgarello M, Cereser L, De Vita S, et al. Axial psoriatic disease: Clinical and imaging assessment of an underdiagnosed condition. *J Clin Med.* 2021;10(13):2845. doi: 10.3390/jcm10132845
- Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Laura Acosta-Felquer M, Armstrong AW, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(5):1060-1071. doi: 10.1002/art.39573

6. McGonagle DG, McInnes IB, Kirkham BW, Sherlock J, Moats R. The role of IL-17A in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis: recent advances and controversies. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(9):1167-1178. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215356
7. Braun J, Landewé RBM. 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
8. Baraliakos X, Østergaard M, Lambert RG, Eshed I, Machado PM, Pedersen SJ, et al. MRI lesions of the spine in patients with axial spondyloarthritis: an update of lesion definitions and validation by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis*. 2022 May 24: annrheumdis-2021-222081. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-222081
9. Chandran V. Psoriatic spondylitis or ankylosing spondylitis with psoriasis: Same or different? *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31:329-334. doi: 10.1097/BOR.0000000000000609
10. Lambert JR, Wright V. Psoriatic spondylitis: a clinical and radiological description of the spine in psoriatic arthritis. *Q J Med*. 1977;46(4):411-425. doi: 10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067516
11. 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
12. Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, Lindsay M, Korendowych 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
13. 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
14. Poddubny D, Jadon DR, Van den Bosch F, Mease PJ, Gladman DD. Axial involvement in psoriatic arthritis: An update for rheumatologists. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(4):880-887. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.06.006
15. Baraliakos X, Gossec L, Pournara E, Jeka S, Mera A, Schultz B, et al. Secukinumab improves axial manifestations in patients with psoriatic arthritis and inadequate response to NSAIDs: Primary analysis of the MAXIMISE trial. *Ann Rheum Dis*. 2019;78: 195-196. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-eular.2932
16. Mease PJ, Helliwell PS, Gladman DD, Poddubny D, Baraliakos 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
17. 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
18. 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 Corrona psoriatic arthritis/spondyloarthritis registry. *J Rheumatol*. 2018;45(10):1389-1396. doi: 10.3899/jrheum.171094
19. Ogdie A, Blachley T, Glynn M, Rebello S, Dube B, Mclean R, et al. OP0052 Comparison of patients with psoriatic arthritis (PsA) and investigator-defined axial PsA to patients with PsA and elevated patient-reported spine pain: Findings from the Corrona psoriatic arthritis/spondyloarthritis (PsA/SpA) registry. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(Suppl 1):34-35.
20. Ibrahim A, Gladman DD, Thavaneswaran A, Eder L, Helliwell P, Cook RJ, et al. Sensitivity and specificity of radiographic scoring instruments for detecting change in axial psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(11):1700-1705. doi: 10.1002/acr.23189
21. 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
22. 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
23. 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
24. Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Inflammatory back pain criteria perform well in subset of patients with active axial psoriatic arthritis but not among patients with established axial disease. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(7):1003-1004. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214583
25. Fernández-Sueiro JL, Willis A, Pértiga-Díaz S, Tasende JA, Fernández-López JC, Villar NO, et al. Validity of the bath ankylosing spondylitis disease activity index for the evaluation of disease activity in axial psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(1):78-85. doi: 10.1002/acr.20017
26. Queiro R, Canete JD. Good clinimetric alignment between remission and a low impact of disease in patients with axial psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(1):136-139.
27. 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, Korotaeva 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
28. Клинические рекомендации. Псориаз артропатический. Псориатический артрит. 2021. [Clinical recommendations. Arthropathic psoriasis. Psoriatic arthritis. 2021 (In Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/562_2 (Accessed: 13 July 2022)
29. Gladman DD. Axial disease in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2007;9(6):455-460. doi: 10.1007/s11926-007-0074-2
30. Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, Khraishi MM, Thaçi D, Behrens F, et al. Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(5):729-735. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.023
31. Taylor WJ, Zmierzak HG, Helliwell PS. Problems with the definition of axial and peripheral disease patterns in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2005;32(6):974-977.
32. Baraliakos X, Coates LC, Braun J. The involvement of the spine in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(93):31-35.
33. Coates LC, Conaghan PG, Emery P, Green MJ, Ibrahim G, MacIver H, et al. Sensitivity and specificity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2012;64(10):3150-3155. doi: 10.1002/art.34536
34. Niccoli L, Nannini C, Cassarà E, Kaloudi O, Susini M, Lenzetti I, et al. Frequency of iridocyclitis in patients with early psoriatic arthritis: A prospective, follow up study. *Int J Rheum Dis*. 2012;15(4):414-418. doi: 10.1111/j.1756-185X.2012.01736.x
35. Nossent JC, Gran JT. Epidemiological and clinical characteristics of psoriatic arthritis in northern Norway. *Scand J Rheumatol*. 2009;38(4):251-255. doi: 10.1080/03009740802609558
36. Корсакова ЮЛ, Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Глухова СИ, Василенко ЕА, и др. Бремя прогрессирования псориатического артрита. Данные общероссийского регистра. *Терапевтический архив*. 2022;94(5):622-627. [Korsakova YuL, Loginova EY, Korotaeva TV, Gubar EE, Glukhova SI, Vasilenko EA, et al. The burden of progression of psoriatic arthritis. All-Russian register data. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(5): 622-627 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2022.05.201506
37. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: A reassessment of the clinical

- history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.* 2006;54(2):569-578. doi: 10.1002/art.21619
38. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA.* 1977;237(24):2613-2634.
 39. 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
 40. 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
 41. Aydin SZ, Kilic L, Kucuk Sahin O, Ureyen SB, Kalyoncu U. Performances of inflammatory back pain criteria in axial psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2017;56(11):2031-2032. doi: 10.1093/rheumatology/keu307
 42. 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
 43. Gubar E, Korotaeva T, Korsakova Y, Loginova E, Glukhova S., et al. Clinical and radiographic phenotype of axial psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(1):1592. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.1564
 44. Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Смирнов АВ, Глухова СИ, Коротаева ТВ. Клинико-инструментальная характеристика аксиального поражения при раннем периферическом псориатическом артрите (данные исследования РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология.* 2018;56(1):34-40. [Gubar EE, Loginova EYu, Smirnov AV, Glukhova SI, Korotaeva TV. 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
 45. Hanly JG, Russell ML, Gladman DD. Psoriatic spondyloarthropathy: A long term prospective study. *Ann Rheum Dis.* 1988;47(5):386-393. doi: 10.1136/ard.47.5.386
 46. 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
 47. Queiro R, Sarasqueta C, Belzunegui J, Gonzalez C, Figueroa M, Torre-Alonso JC. Psoriatic spondyloarthropathy: A comparative study between HLA-B27 positive and HLA-B27 negative disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2002;31(6):413-418. doi: 10.1053/sarh.2002.33470
 48. 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.
 49. 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
 50. Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Корсакова ЮЛ, Глухова СИ, Коротаева ТВ. Возможности скрининга высокого риска поражения осевого скелета при псориатическом артрите. *Современная ревматология.* 2020;14(3):34-38. [Gubar EE, Loginova EYu, Korsakova YuL, Glukhova SI, Korotaeva TV. Possibilities of screening for a high-risk axial skeletal lesion in psoriatic arthritis. *Modern Rheumatology Journal.* 2020;14(3):34-38 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-3-34-38
 51. Eder L, Chandran V, Gladman DD. What have we learned about genetic susceptibility in psoriasis and psoriatic arthritis? *Curr Opin Rheumatol.* 2015;27(1):91-98. doi: 10.1097/BOR.0000000000000136
 52. Queiro R, Morante I, Cabezas I, Acasuso B. HLA-B27 and psoriatic disease: A modern view of an old relationship. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55(2):221-229. doi: 10.1093/rheumatology/kev296
 53. Eder L, Chandran V, Pellet F, Shanmugarajah S, Rosen CF, Bull SB, et al. Human leucocyte antigen risk alleles for psoriatic arthritis among patients with psoriasis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:50-55. doi: 10.1136/ard.2011.155044
 54. Queiro R, Gonzalez S, López-Larrea C, Alperi M, Sarasqueta C, Riestra JL, et al. HLA-C locus alleles may modulate the clinical expression of psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(6):R185. doi: 10.1186/ar2097
 55. Ikumi K, Kobayashi S, Tamura N, Tada K, Inoue H, Osaga S, et al. HLA-B46 is associated with severe sacroiliitis in Japanese patients with psoriatic arthritis. *Mod Rheumatol.* 2019;29(6):1017-1022. doi: 10.1080/14397595.2018.1538590
 56. Gubar E, Korsakova Y, Loginova E, Vorobyova L, Glukhova S, Nasonov E, et al. Characteristics of axial psoriatic arthritis patients with symmetrical and asymmetrical sacroiliitis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(Suppl 1):1592. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.1589
 57. Coates LC, Baraliakos X, Blanco FJ, Blanco-Morales EA, Braun J, Chandran V, et al. The phenotype of axial spondyloarthritis: Is it dependent on HLA-B27 status? *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2021;73(6):856-860. doi: 10.1002/acr.24174
 58. Helliwell PS. Axial disease in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(6):1193-1195. doi: 10.1093/rheumatology/kez629
 59. Kılıç G, Kılıç E, Nas K, Karkucak M, Çapkin E, Dağlı AZ, et al. Comparison of ASDAS and BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2015;34(3):515-521. doi: 10.1007/s10067-014-2734-8
 60. Taylor WJ, Harrison AA. Could the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) be a valid measure of disease activity in patients with psoriatic arthritis? *Arthritis Rheum.* 2004;51(3):311-315. doi: 10.1002/art.20421
 61. Eder L, Chandran V, Shen H, Cook RJ, Gladman DD. Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis? *Ann Rheum Dis.* 2010;69(12):2160-2164. doi: 10.1136/ard.2010.129726
 62. Gladman DD, Brubacher B, Buskila D, Langevitz P, Farewell VT. Differences in the expression of spondyloarthropathy: A comparison between ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Invest Med.* 1993;16(1):1-7.
 63. Baraliakos X, Listing J, von der Recke A, Braun J. The natural course of radiographic progression in ankylosing spondylitis – Evidence for major individual variations in a large proportion of patients. *J Rheumatol.* 2009;36(5):997-1002. doi: 10.3899/jrheum.080871
 64. Gladman DD. Clinical, radiological, and functional assessment in psoriatic arthritis: Is it different from other inflammatory joint diseases? *Ann Rheum Dis.* 2006;65(Suppl 3):22-24. doi: 10.1136/ard.2006.058453
 65. Williamson L, Dockerty JL, Dalbeth N, McNally E, Ostlere S, Wordsworth BP. Clinical assessment of sacroiliitis and HLA-B27 are poor predictors of sacroiliitis diagnosed by magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43(1):85-88. doi: 10.1093/rheumatology/keg475
 66. Kishimoto M, Deshpande GA, Fukuoka K, Kawakami T, Ikegaya N, Kawashima S, et al. Clinical features of psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021;35(2):101670. doi: 10.1016/j.berh.2021.101670
 67. Gubar E, Korotaeva T, Korsakova Y, Korsakova Y, Glukhova S. Do axial psoriatic arthritis patients meet ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis? *Ann Rheum Dis.* 2022;81(1):405. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.1548
 68. 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
 69. Salvarani C, Macchioni P, Cremonesi T, Mantovani W, Battistel B, Rossi F, et al. The cervical spine in patients with psoriatic

- arthritis: A clinical, radiological and immunogenetic study. *Ann Rheum Dis.* 1992;51(1):73-77. doi: 10.1136/ard.51.1.73
70. Lassoued S, Hamidou M, Fournie B, Fournie A. Cervical spine involvement in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 1989;16(2):251-252.
71. Jeannou J, Goupille P, Avimadje MA, Zerkak D, Valat JP, Fouquet B. Cervical spine involvement in psoriatic arthritis. *Rev Rhum Engl Ed.* 1999;66(12):695-700.
72. Queiro R, Sarasqueta C, Torre JC, Tinture T, Lopez-Lagunas I. Prevalence and predictors of cervical involvement in psoriatic spondyloarthritis. *J Clin Rheumatol.* 2002;8(1):23-29. doi: 10.1097/00124743-200202000-00006
73. Blau RH, Kaufman RL. Erosive and subluxing cervical spine disease in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 1987;14(1):111-117.
74. Maher T, Yassine ZA, Majidi BH, Nader N. C1-C2 instability in psoriatic arthritis. *Pan Afr Med J.* 2020;36:217. doi: 10.11604/pamj.2020.36.217.24850
75. Sallés M, Clavaguera T, Mínguez S, Valencoso O, Lopez de Recalde M, Tuneu R. Atlantoaxial rotatory dislocation in a patient with psoriatic spondyloarthritis. *Joint Bone Spine.* 2019;86(4):519-521. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.09.022
76. Lubrano E, Marchesoni A, Olivieri I, D'Angelo S, Spadaro A, Parsons WJ, et al. Psoriatic arthritis spondylitis radiology index: A modified index for radiologic assessment of axial involvement in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2009;36(5):1006-1011. doi: 10.3899/jrheum.080491
77. 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
78. Poggendorf RP, Sørensen IJ, Pedersen SJ, Østergaard M. Magnetic resonance imaging for diagnosing, monitoring and prognostication in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(5 Suppl 93):66-69.
79. 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
80. Maldonado-Ficco H, Sheane BJ, Thavaneswaran A, Chandran V, Gladman DD. Magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis: A descriptive study of indications, features and effect on treatment change. *J Clin Rheumatol.* 2017;23(5):243-245. doi: 10.1097/RHU.0000000000000558
81. Castillo-Gallego C, Aydin SZ, Emery P, McGonagle DG, Marzo-Ortega H. Magnetic resonance imaging assessment of axial psoriatic arthritis: Extent of disease relates to HLA-B27. *Arthritis Rheum.* 2013;65(9):2274-2278. doi: 10.1002/art.38050
82. Hermann KG, Baraliakos X, van der Heijde DM, Jurik AG, Landewé R, Marzo-Ortega H, et al.; Assessment in SpondyloArthritis international Society (ASAS). Descriptions of spinal MRI lesions and definition of a positive MRI of the spine in axial spondyloarthritis: A consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI study group. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(8):1278-1288. doi: 10.1136/ard.2011.150680
83. Krabbe S, Sørensen IJ, Jensen B, Møller JM, Balding L, Madsen OR, et al. Inflammatory and structural changes in vertebral bodies and posterior elements of the spine in axial spondyloarthritis: Construct validity, responsiveness and discriminatory ability of the anatomy-based CANDEN scoring system in a randomised placebo-controlled trial. *RMD Open.* 2018;4(1):e000624. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000624
84. Krabbe S, Østergaard M, Pedersen SJ, Weber U, Krøber G, Maksymowych W, et al. Canada-Denmark MRI scoring system of the spine in patients with axial spondyloarthritis: Updated definitions, scoring rules and inter-reader reliability in a multiple reader setting. *RMD Open.* 2019;5(2):e001057. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001057
85. Lee S, Lee JY, Hwang JH, Shin JH, Kim T-H, Kim S-K. Clinical importance of inflammatory facet joints of the spine in ankylosing spondylitis: A magnetic resonance imaging study. *Scand J Rheumatol.* 2016;45(6):491-498. doi: 10.3109/03009742.2016.1150506
86. Østergaard M, Eshed I, Althoff CE, Poggendorf RP, Dieckhoff T, Krabbe S, et al. Whole-body magnetic resonance imaging in inflammatory arthritis: Systematic literature review and first steps toward standardization and an OMERACT scoring system. *J Rheumatol.* 2017;44(11):1699-1705. doi: 10.3899/jrheum.161114
87. Mager A-K, Althoff CE, Sieper J, Hamm B, Hermann K-GA. Role of whole-body magnetic resonance imaging in diagnosing early spondyloarthritis. *Eur J Radiol.* 2009;71(2):182-188. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.04.051
88. Raynal M, Bouderraoui F, Ouichka R, Melchior J, Morel O, Blum A, et al. Performance of ¹⁸F-sodium fluoride positron emission tomography with computed tomography to assess inflammatory and structural sacroiliitis on magnetic resonance imaging and computed tomography, respectively, in axial spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):119. doi: 10.1186/s13075-019-1903-1
89. Son SM, Kim K, Pak K, Kim S-J, Goh TS, Lee JS. Evaluation of the diagnostic performance of ¹⁸F-NaF positron emission tomography/computed tomography in patients with suspected ankylosing spondylitis according to the Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria. *Spine J.* 2020;20(9):1471-1479. doi: 10.1016/j.spinee.2020.03.011
90. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *N Engl J Med.* 2016;374(26):2563-2574. doi: 10.1056/NEJMra1406182
91. Michelena X, De Marco G, Dubash S, McGonagle D, Marzo-Ortega H. Comment on: Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(1):e24-e25. doi: 10.1093/rheumatology/kez670
92. Mease PJ, Marchese M, Mclean R, Blachley T, Anatale-Tardiff L, Saffore C, et al. OP0049 Comparison of baseline disease activity and patient (pt)-reported outcomes (PROS) between pts with psoriatic arthritis and axial involvement (axial PSA) and axial spondyloarthritis (axial SPA) from the CORRONA PSA/SPA registry. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(Suppl 1):26. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.137
93. Benavent D, Plasencia C, Poddubnyy D, Kishimoto M, Proft F, Sawada H, et al. POS0969 Unveiling axial involvement in psoriatic arthritis: an ancillary analysis of the ASASperSpA study. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(Suppl 1):750. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.1410
94. Fragoulis GE, Pappa M, Evangelatos G, Iliopoulos A, Sfakakis P, Tektonidou M. POS1073 Axial psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. Same or different? A real world study with emphasis on comorbidities. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(Suppl 1):815. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.2129
95. Lindstrom U, Bremander A, Haglund E, Bergman S, Petersson IF, Jacobsson LTH. Back pain and health status in patients with clinically diagnosed ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and other spondyloarthritis: A cross-sectional population-based study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:106. doi: 10.1186/s12891-016-0960-8
96. Pérez Alamino R, Maldonado-Cocco JA, Citera G, Arturi P, Vazquez-Mellado J, Sampaio-Barros PD, et al.; RESPONDIA Group. Differential features between primary ankylosing spondylitis and spondylitis associated with psoriasis and inflammatory bowel disease. *J Rheumatol.* 2011;38(8):1656-1660. doi: 10.3899/jrheum.101049
97. Gladman DD, Brubacher B, Buskila D, Langevitz P, Farewell VT. Psoriatic spondyloarthritis in men and women: A clinical, radiographic, and HLA study. *Clin Invest Med.* 1992;15(4):371-375.
98. Landi M, Maldonado-Ficco H, Perez-Alamino R, Maldonado-Cocco JA, Citera G, Arturi P, et al.; RESPONDIA Group. Fundación Reumatológica Argentina "Dr. Osvaldo García Morteo". Gender differences among patients with primary ankylosing spondylitis and spondylitis associated with psoriasis and inflammatory bowel disease in an iberoamerican spondyloarthritis cohort.

- Medicine (Baltimore)*. 2016;95(51):e5652. doi: 10.1097/MD.0000000000005652
99. McEwen C, DiTata D, Lingg C, Porini A, Good A, Rankin T. Ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, regional enteritis, psoriasis and Reiter's disease. A comparative study. *Arthritis Rheum*. 1971;14(3):291-318. doi: 10.1002/art.1780140302
 100. Laiho K, Kauppi M. The cervical spine in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(7):650-652. doi: 10.1136/ard.61.7.650
 101. Molto A, Dougados M. Comorbidities in spondyloarthritis including psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(3):390-400. doi: 10.1016/j.berh.2018.09.002
 102. Fraga NA, de Oliveira MFP, Follador I, Rocha BO, Rego VR. Psoriasis and uveitis: A literature review. *An Bras Dermatol*. 2012;87(6):877-883. doi: 10.1590/s0365-05962012000600009
 103. Sieper J, Poddubnyy D, Miossec P. The IL-23-IL-17 pathway as a therapeutic target in axial spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(12):747-757. doi: 10.1038/s41584-019-0294-7
 104. Helliwell PS, Gladman DD, Chakravarty SD, Kafka S, Karayekar 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
 105. Helliwell PS. Established psoriatic arthritis: Clinical aspects. *J Rheumatol Suppl*. 2009;83:21-23. doi: 10.3899/jrheum.090215
 106. Molinos M, Almeida CR, Caldeira J, Cunha C, Goncalves RM, Barbosa MA. Inflammation in intervertebral disc degeneration and regeneration. *J R Soc Interface*. 2015;12(104):20141191. doi: 10.1098/rsif.2014.1191
 107. Magrey MN, Antonelli M, James N, Khan MA. High frequency of fibromyalgia with psoriatic arthritis: A pilot study. *Arthritis*. 2013;2013:762921. doi: 10.1155/2013/762921
 108. Mease PJ. Fibromyalgia, a missed comorbidity in spondyloarthritis: prevalence and impact on assessment and treatment. *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29(4):304-310. doi: 10.1097/bor.0000000000000388
 109. Højgaard P, Ellegaard K, Nielsen SM, Christensen R, Guldberg-Møller J, Ballegaard C, et al. Pain mechanisms and ultrasonic inflammatory activity as prognostic factors in patients with psoriatic arthritis: A prospective cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(6):798-810. doi: 10.1002/acr.23693
 110. Haddad A, Thavaneswaran A, Toloza S, Chandran V, Gladman DD. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2013;40(8):1367-1373. doi: 10.3899/jrheum.121433
 111. Olivieri I, D'Angelo S, Palazzi C, Padula A, Mader R, Khan MA. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Differentiation from ankylosing spondylitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2009;11(5):321-328. doi: 10.1007/s11926-009-0046-9
 112. Bieber A, Masala IF, Mader R, Atzeni F. Differences between diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and spondyloarthritis. *Immunotherapy*. 2020;12(10):749-756. doi: 10.2217/imt-2020-0045
 113. Smith JA, Colbert RA. Review: The interleukin-23/interleukin-17 axis in spondyloarthritis pathogenesis: Th17 and beyond. *Arthritis Rheum*. 2014;66(23):241. doi: 10.1002/art.38291
 114. Suzuki E, Mellins ED, Gershwin ME, Nestle FO, Adamopoulos IE. The IL-23/IL-17 axis in psoriatic arthritis. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4-5):496-502. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.050
 115. Насонов ЕЛ, Коротаева ТВ, Дубинина ТВ, Лиля АМ. Ингибиторы ИЛ23/ИЛ17 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: новые горизонты. *Научно-практическая ревматология*. 2019;55(4):400-406. [Nasonov EL, Korotaeva TV, Dubinina TV, Lila AM. IL-23/IL-17 inhibitors in immunoinflammatory rheumatic diseases: New horizons. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2019;55(4):400-406 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2019-400-406
 116. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(2):282-298. doi: 10.1002/art.39298
 117. 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
 118. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deodhar A, et al. Special article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(1):2-29. doi: 10.1002/acr.23789
 119. Wang R, Dasgupta A, Ward MM. Comparative efficacy of tumor necrosis factor- α inhibitors in ankylosing spondylitis: A systematic review and Bayesian network metaanalysis. *J Rheumatol*. 2018;45(4):481-490. doi: 10.3899/jrheum.170224
 120. Rodriguez VR, Poddubnyy D. Tumor necrosis factor- α (TNF α) inhibitors in the treatment of nonradiographic axial spondyloarthritis: Current evidence and place in therapy. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2017;9(8):197-210. doi: 10.1177/1759720X17706454
 121. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):978-991. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770
 122. Anderson JJ, Baron G, van der Heijde D, Felson DT, Dougados M. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2001;44:1876-1886. doi: 10.1002/1529-0131(200108)44:8<1876::AID-ART326>3.0.CO;2-F
 123. Baraliakos X, Gossec L, Pournara E, Jeka S, Mera-Varela A, D'Angelo S, et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: Results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(5):582-590. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218808
 124. Carmona L, Sellas A, Rodríguez-Lozano C, Juanola X, García Llorente JF, Fernández Sueiro JL, et al. Scoring with the Berlin MRI method for assessment of spinal inflammatory activity in patients with ankylosing spondylitis: A calibration exercise among rheumatologists. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(6):883-888.
 125. Deodhar A, Gensler LS, Sieper J, Clark M, Calderon C, Wang Y, et al. Three multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled studies evaluating the efficacy and safety of ustekinumab in axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(2):258-270. doi: 10.1002/art.40728
 126. Baeten D, Østergaard M, Wei JC, Sieper J, Järvinen P, Tam LS, et al. Risankizumab, an IL-23 inhibitor, for ankylosing spondylitis: Results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept, dose-finding phase 2 study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(9):1295-1302. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213328
 127. van der Heijde D, Deodhar A, Wei JC, Drescher E, Fleishaker D, Hendrikx T, et al. Tofacitinib in patients with ankylosing spondylitis: A phase II, 16-week, randomised, placebo-controlled, dose-ranging study. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(8):1340-1347. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210322
 128. Губарь ЕЕ, Корсакова ЮЛ, Логинова ЕЮ, Смирнов АВ, Глухова СИ, Коротаева ТВ. Влияние терапии тофацитинибом на динамику активного сакроилиита у больных псориатическим артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(2):134-140. [Gubar EE, Korsakova YuL, Loginova EYu, Smirnov AV, Glukhova SI, Korotaeva TV. Effect of tofacitinib treatment on active MRI sacroiliitis in psoriatic arthritis patients. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(2):134-140 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-134-140
 129. McInnes IB, Kato K, Magrey M, Merola JF, Kishimoto M, Pacheco-Tena C, et al. Upadacitinib in patients with psoriatic

- arthritis and an inadequate response to non-biological therapy: 56-week data from the phase 3 SELECT-PsA 1 study. *RMD Open*. 2021;7(3):e001838. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001838
130. Mease PJ, Lertratanakul A, Papp KA, van den Bosch FE, Tsuji S, Dokoupilova E, et al. Upadacitinib in patients with psoriatic arthritis and inadequate response to biologics: 56-week data from the randomized controlled phase 3 SELECT-PsA 2 study. *Rheumatol Ther*. 2021;8(2):903-919. doi: 10.1007/s40744-021-00305-z
131. Deodhar A, Ranza R, Ganz F, Gao T, Anderson J, Ostor A. OP0233 Efficacy and safety of upadacitinib in patients with psoriatic arthritis and axial involvement. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(Suppl 1):143. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.439

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

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