

Факторы прогрессирования коксита у пациентов с аксиальным спондилоартритом. Результаты двухлетнего динамического наблюдения

Е.М. Агафонова, Ш. Эрдес, Т.В. Дубинина, А.Б. Демина, А.В. Смирнов

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: Агафонова Екатерина Михайловна, busy89@mail.ru

Contacts: Ekaterina Agafonova, busy89@mail.ru

Поступила 01.08.2024

Принята 29.10.2024

Коксит является одним из наиболее частых внеаксиальных проявлений аксиального спондилоартрита (аксСпА) в России. По данным исследований, проведенных в Российской Федерации, основным фактором, приводящим к инвалидизации пациентов с аксСпА, является коксит.

Целью нашего исследования является изучение факторов, влияющих на рентгенологическое прогрессирование коксита у пациентов с аксиальным спондилоартритом.

Материал и методы. Было проведено проспективное когортное исследование 77 пациентов (23 женщины, 54 мужчины) с аксСпА, соответствующих критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) 2009 г., наблюдавшихся не менее 2 лет, с клиническими и/или инструментальными признаками коксита. Через 2 года пациенты повторно прошли полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование (магнитно-резонансная томография и обзорный снимок таза). У всех больных определялся индекс BASRI-hip (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Hip Index) для каждого тазобедренного сустава (ТБС). Для оценки поражения ТБС использовали суммарную стадию рентгенологического коксита, для оценки скорости рентгенологического прогрессирования коксита – ранее разработанную формулу. Для описания данных и их вариабельности при нормальном распределении признака использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение, а при ненормальном распределении признака или малой выборке – медиану, минимальное и максимальное значения, межквартильный диапазон (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Для оценки статистической значимости различий между анализируемыми группами применялся U-критерий Манна – Уитни. Для обнаружения взаимосвязанных параметров определялось евклидово расстояние с помощью кластерного анализа по методу одиночной связи. Для обнаружения связи клинических проявлений аксСпА и рентгенологического прогрессирования коксита был проведен кластерный анализ основных параметров.

Результаты и обсуждение. Медианы значений лабораторных показателей активности воспаления – скорости оседания эритроцитов и уровня С-реактивного белка – исходно были высокими (20,0 мм/ч и 14,5 мг/л соответственно). Кроме того, на момент включения в исследование 75% из 77 больных имели периферический артрит. Функциональный индекс (BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) исходно составлял в среднем 3,3, возраст пациентов – $30,8 \pm 7,7$ года, длительность болезни – $74,0 \pm 90,3$ мес. Позитивными по HLA-B27 были 72 (94%) больных. У всех пациентов определялся индекс BASRI-hip для каждого ТБС. В ходе проведенного анализа было показано, что наиболее тесно взаимосвязанными группами параметров являются высокая клиническая активность заболевания, скорость рентгенологического прогрессирования коксита и суммарная стадия рентгенологического коксита (евклидово расстояние – 100). Стоит также отметить, что связь лабораторных показателей воспаления с индексами активности болезни выражена относительно слабо, как и со структурными повреждениями при аксСпА.

Заключение. Фактором, влияющим на развитие и прогрессирование коксита при аксСпА, является совокупность таких признаков, как высокая клиническая активность заболевания, наличие периферического артрита и мужской пол.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, анкилозирующий спондилит, коксит, скорость прогрессирования

Для цитирования: Агафонова ЕМ, Эрдес Ш, Дубинина ТВ, Демина АБ, Смирнов АВ. Факторы прогрессирования коксита у пациентов с аксиальным спондилоартритом. Результаты двухлетнего динамического наблюдения. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(6):640–645.

FACTORS OF COXITIS PROGRESSION IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS. RESULTS OF A TWO-YEAR DYNAMIC OBSERVATION

Ekaterina M. Agafonova, Shandor Erdes, Tatiana V. Dubinina, Anastasia B. Demina, Alexander V. Smirnov

Coxitis is one of the most common extra-axial manifestations of axial spondyloarthritis in Russia. According to studies conducted in the Russian Federation, the main factors leading to disability of patients with axial spondylitis (acSpA) is coxitis.

The aim of our study was to evaluate the factors of radiographic progression of coxitis in patients with axial spondylitis.

Material and methods. A prospective cohort study was conducted of 77 patients (23 women, 54 men) with axSpA (ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) criteria, 2009), observed for at least 2 years, with clinical and/or instrumental signs of coxitis. After 2 years, the patients again underwent a complete clinical, laboratory and instrumental examination (magnetic resonance imaging and pelvic survey). In all patients, the BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology) Hip Index was determined for each hip joint (HJ). To assess the damage to the hip joint, the total stage of radiographic coxitis was used, to assess the rate of radiographic coxitis progression – a previously developed formula. To describe the data and their variability with a normal distribution of the feature, the arithmetic mean and standard deviation were used, and with an abnormal distribution of the feature or a small sample – the median, minimum and maximum values, interquartile range (Me [25th; 75th percentiles]). To assess the significance of differences between the analyzed groups, the Mann – Whitney U-test was used. To detect interrelated parameters,

the Euclidean distance was determined using cluster analysis using the single linkage method. To detect the relationship between the clinical manifestations of axSpA and the radiographic progression of coxitis, a cluster analysis of the main parameters was performed.

Results and discussion. The median values of laboratory inflammation parameters – erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) – were high at baseline (20.0 mm/h and 14.5 mg/l, respectively). As for other clinical manifestations of the disease, 75% of 77 patients had peripheral arthritis at the time of inclusion in the study. The functional index of patients (BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) was 3.3 at baseline. The average age of patients was 30.8 ± 7.7 years with an average disease duration of 74.0 ± 90.3 months. 72 (94%) patients were positive for HLA-B27. The BASRI Hip Index was assessed for each hip joint in all patients. The analysis showed that the most closely interrelated groups of clinical parameters are high clinical activity of the disease, the rate of radiographic progression of coxitis and the total stage of radiographic coxitis (Euclidean distance 100). It is also worth noting that the relationship between laboratory parameters of inflammation and disease activity indices is relatively weak, as well as with structural damage in axSpA.

Conclusion. Factors influencing the development and progression of coxitis in axSpA are a combination of such signs as high clinical activity of the disease, the presence of peripheral arthritis and male gender.

Key words: axial spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, coxitis, rate of progression

For citation: Agafonova EM, Erdes Sh, Dubinina TV, Demina AB, Smirnov AV. Factors of coxitis progression in patients with axial spondyloarthritis. Results of a two-year dynamic observation. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(6): 640–645 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2024-640-645

В настоящее время аксиальный спондилоартрит (аксСпА) подразделяется на два клинических варианта: рентгенологический аксСпА, который диагностируется на основании модифицированных Нью-Йоркских критериев [1] и по сути является анкилозирующим спондилитом (АС), и нерентгенологический аксСпА, при котором отсутствуют рентгенологические изменения в крестцово-подвздошных суставах. АС – хроническое прогрессирующее иммунопосредованное заболевание, характеризующееся отсутствием ревматоидного фактора и наличием воспаления осевого скелета, а также – нередко – периферических суставов, энтезисов, глаз, кожи и кишечника. АС – одна из наиболее известных форм спондилоартрита (СпА), при котором воспалительная активность приводит к значительным изменениям в позвоночнике, выявляемым на рентгенограммах. Рентгенологический сакроилит является ключевым отличительным признаком АС, хотя пациенты обычно сообщают о таких симптомах, как боль в спине, за несколько лет до появления рентгенологических изменений [2].

АС обычно начинается у людей моложе 45 лет, которые находятся в самом продуктивном возрасте. После начала заболевания у них наблюдаются нарастающая функциональная недостаточность, значительная потеря трудоспособности и снижение качества жизни. Поэтому АС является важной проблемой здравоохранения и социально-экономической сферы. Помимо поражения позвоночника, при АС также могут вовлекаться периферические суставы, в том числе тазобедренные (ТБС). Воспаление ТБС (коксит) является одним из характерных проявлений АС. Нередким результатом поражения ТБС при АС является быстрое нарастание потери их функции и ранняя инвалидизация пациентов. Частота тотального эндопротезирования ТБС в странах Европы варьирует от 0,17 до 8% [3], а в России достигает практически 9% [4].

ТБС является наиболее труднодоступным для физического обследования и анатомически сложно устроенным суставом. В клинической практике врачам для первичной диагностики поражений ТБС в основном приходится ориентироваться на жалобы больного (боль и ограничение подвижности) и данные рентгенологического обследования.

Однако стойкие болевые ощущения чаще возникают при выраженных рентгенологических изменениях, а волнообразность течения и отсутствие возможности объективного осмотра сустава усложняют диагностику. Поэтому диагноз нередко устанавливается уже при наличии

необратимых рентгенологических изменений, которые требуют эндопротезирования ТБС, и до настоящего времени не выяснено, какие факторы приводят к поражению ТБС.

Целью нашего исследования стало изучение факторов, влияющих на рентгенологическое прогрессирование коксита у пациентов с аксиальным спондилоартритом.

Материал и методы

В анализ включены 77 пациентов (23 женщины и 54 мужчины), наблюдавшихся в течение 2 лет, соответствующих критериям аксСпА (ASAS, Assessment of SpondyloArthritis International Society, 2009) и имевших при включении в исследование клинические и/или инструментальные признаки коксита. АС, согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям (1984), выявлен у 66 (86%) из них, а у остальных диагностирован нерентгенологический аксСпА. На каждого больного заполняли специальную тематическую карту (демографические данные, анамнез заболевания, оценка клинических проявлений СпА, включая поражения аксиального скелета, периферических суставов, энтезисов, глаз, кожи и кишечника). У всех пациентов определяли высокочувствительным методом уровень С-реактивного белка (СРБ), и методом Вестегрена – скорость оседания эритроцитов (СОЭ), а также 1 раз в 6 месяцев выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) ТБС по общепринятой методике [5]. Оценку активности заболевания и функционального статуса проводили согласно международным и отечественным рекомендациям [6]. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Рентгенографию костей таза проводили в соответствии с ранее опубликованными рекомендациями [7]. Все рентгенограммы ТБС оценивали независимо друг от друга два эксперта – ревматолог и рентгенолог. Для определения тяжести рентгенологических признаков поражения ТБС использовали индекс BASRI-hip (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Hip Index) [8]. Ранее нами был разработан показатель для оценки прогрессирования поражения ТБС [9] – суммарная стадия рентгенологического коксита (срК), которая рассчитывалась исходно и каждые 12 месяцев наблюдения путем определения суммы стадий коксита по индексу BASRI-hip в левом и правом ТБС. В свою очередь

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов исходно и через 2 года после начала наблюдения

Параметры	Исходно (n=77)	Через 2 года (n=77)	p
BASDAI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,5 [3,2; 5,9]	2,2 [1,6; 5,0]	0,004
BASFI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,4 [0,9; 4,8]	1,3 [0,3; 2,8]	0,006
ASDAS-CPB, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,8 [2,1; 4,2]	2,0 [1,0; 2,4]	0,02
СОЭ (мм/ч), Ме [25-й; 75-й перцентили]	20 [8; 33]	8 [4; 16]	0,001
СРБ (мг/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	14,5 [3,4; 34,4]	5,0 [0,9; 13,6]	0,008
Периферический артрит, n (%)	58 (75)	30 (39)	0,002
BASRI hip>2, n (%)	19 (25)	48 (62)	0,004
Боль в ТБС, n (%)	66 (86)	48 (62)	0,2

Примечание: BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; ASDAS-CPB – Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score с определением уровня С-реактивного белка; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; BASRI-hip – Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Hip Index; ТБС – тазобедренный сустав

для вычисления скорости прогрессирования рентгенологических изменений ТБС за год применялась следующая формула: $Ск-прК = (срК\ 2 - срК\ 1) / \text{период наблюдения (годы)}$, где Ск-прК – скорость прогрессирования рентгенологических проявлений коксита; срК 1 – исходное значение срК; срК 2 – конечное значение срК.

Все больные, включенные в исследование, принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 37 (48%) из них получали также базисные противовоспалительные препараты (БПВП), а 27 (37%) – генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), причем 16 из них применяли их в сочетании с БПВП. После 2 лет наблюдения ГИБП получали 44 (57%) пациента. Влияние терапии на коксит при аксСпА описано нами ранее [10].

Статистический анализ проводился непараметрическими методами с помощью программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Для описания данных и их вариабельности при нормальном распределении признака использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение, а при ненормальном распределении признака или малой выборке – медиану, минимальное и максимальное значения, межквартильный диапазон (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Для оценки статистической значимости различий между анализируемыми группами применялся U-критерий Манна – Уитни. Для обнаружения взаимосвязанных параметров определялось евклидово расстояние с помощью кластерного анализа по методу одиночной связи.

Динамика показателей активности заболевания, функционального состояния пациентов и отдельных клинических проявлений представлена в таблице 1.

Результаты

Возраст пациентов составил в среднем $30,8 \pm 7,7$ года, длительность болезни – $74,0 \pm 90,3$ мес. Позитивными по HLA-B27 были 72 (94%) больных. Как показано в таблице 1, за 2 года наблюдения у больных снизилась активность заболевания: медианы значений лабораторных показателей воспаления – СОЭ и уровня СРБ – исходно составляли 20,0 мм/ч и 14,5 мг/л, а спустя 2 года – 8,0 мм/ч и 5,0 мг/л соответственно ($p < 0,05$). Медиана индекса BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) за 2 года активного наблюдения уменьшилась с 4,5 до 2,2 ($p < 0,05$). Медиана индекса ASDAS-CPB (Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score с определением уровня СРБ) в начале исследования была высокой и составляла 2,8, а через 2 года снизилась до 2,0 ($p < 0,05$).

Для обнаружения связи клинических проявлений аксСпА и рентгенологического прогрессирования коксита был проведен кластерный анализ основных параметров (рис. 1). В первую группу наиболее связанных параметров вошли скорость рентгенологического прогрессирования коксита и срК (евклидово расстояние < 20).

Во второй группе связанных показателей были индексы активности заболевания BASDAI и ASDAS-CPB, а также связанная с ними функциональная недостаточность (индекс BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), евклидово расстояние < 20). Данные две группы признаков также связаны между собой: евклидово расстояние < 30 . Следует отметить, что лабораторные показатели воспаления (СОЭ и СРБ), возраст пациентов, а также длительность заболевания оказались слабо связанными между собой (евклидово расстояние > 100). Относительно слабо также выражена связь лабораторных показателей воспаления с индексами активности болезни и со структурными повреждениями при аксСпА.

Наиболее тесно связанными группами симптомов являются клинические параметры активности болезни, наличие периферического артрита и структурные изменения в ТБС.

Принято решение о проведении дополнительного анализа данных в зависимости от пола пациентов в течение 2 лет наблюдения. Анализ изменения клинических параметров за 2 года показан в таблице 2.

При включении в исследование женщины и мужчины были практически одного возраста: его медиана составила 29 лет как среди женщин, так и среди мужчин ($p > 0,05$). Длительность заболевания также существенно не различалась, и ее медиана составила у мужчин 36, а у женщин – 48 месяцев ($p > 0,05$). У мужчин частота рентгенологических изменений ТБС была выше, чем у женщин (26 и 4% соответственно; $p < 0,05$). Клинические признаки коксита выявлены у 85% мужчин и 91% женщин, при этом медиана уровня боли по числовой рейтинговой шкале у женщин и мужчин составила 3 ($p > 0,05$). При УЗИ признаки коксита были выявлены у 78% женщин и 79% мужчин, при этом медиана шеечно-капсулярного расстояния (ШКР) составила 7,5 мм у мужчин и 7,4 мм у женщин ($p > 0,05$). Стоит отметить, что индекс активности BASDAI у женщин был статистически значимо выше, чем у мужчин ($p < 0,05$).

Через 2 года после начала наблюдения у мужчин статистически значимо чаще, чем у женщин, сохранялись МРТ-признаки воспаления, такие как остеоит ($n=36$ – 66% и $n=10$ – 41% соответственно) и синовит ($n=17$ – 31% и $n=0$ соответственно; $p < 0,05$).

Кластерный анализ основных показателей аксСпА
Одиночная связь (метод ближнего соседа)

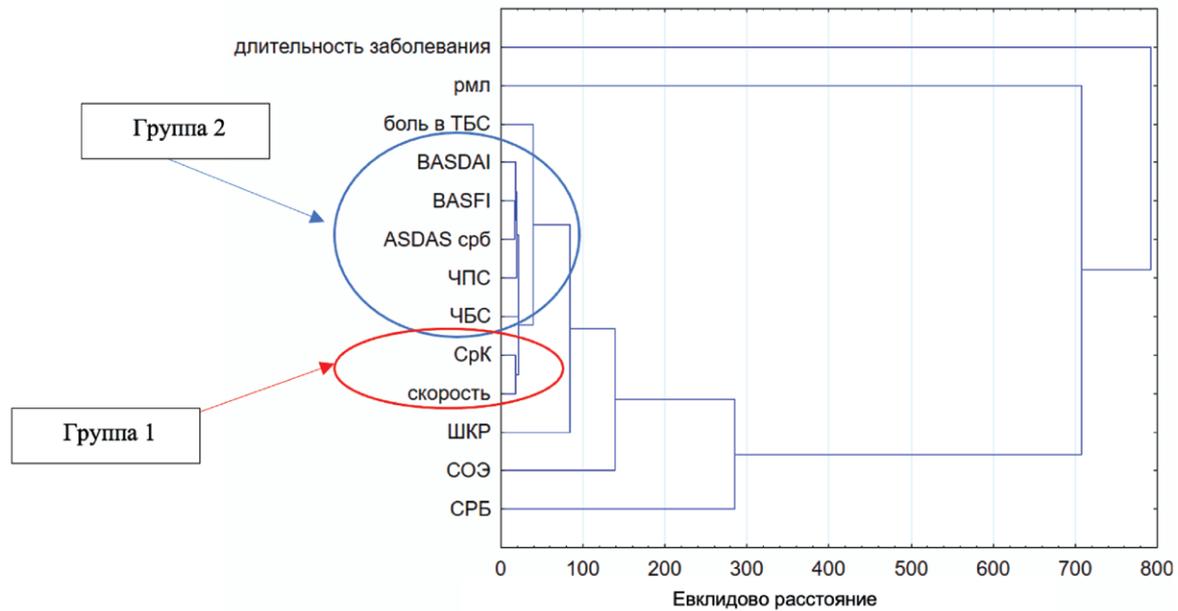


Рис. 1. Евклидово расстояние между основными клиническими проявлениями коксита при аксиальном спондилоартрите (аксСпА): РМЛ – расстояние между лодыжками; ТБС – тазобедренный сустав; BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; ASDAS-СРБ – Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score с определением уровня С-реактивного белка; ЧПС – число припухших суставов; ЧБС – число болезненных суставов; СрК – стадия рентгенологического коксита; ШКР – шеечно-капсулярное расстояние в тазобедренном суставе; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок

Таблица 2. Сравнительная характеристика мужчин и женщин с аксиальным спондилоартритом на момент включения и через 2 года

Показатели	Мужчины (n=54)	Женщины (n=23)	p	Мужчины, через 2 года	Женщины, через 2 года	p
Периферический артрит, n (%)	37 (68)	21 (91)	>0,05	21 (39%)	9 (37%)	>0,05
Энтезиты, n (%)	35 (64)	16 (69)	>0,05	28 (52%)	9 (37%)	>0,05
BASDAI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,2 [2,5; 5,6]	5,5 [4,2; 7,4]	<0,05*	2,0 [1,0; 4,7]	2,0 [1,0; 4,2]	>0,05
ASDAS-СРБ, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,7 [1,9; 4,9]	3,4 [0,7; 4,8]	>0,05	2,0 [1,3; 2,4]	1,2 [1,0; 2,3]	>0,05
СОЭ (мм/ч), Ме [25-й; 75-й перцентили]	30 [8; 35]	25 [15; 33]	>0,05	8 [4; 20]	9 [4; 10]	>0,05
СРБ (мг/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	14,1 [4,2; 50,1]	14,8 [5,6; 28,9]	>0,05	5,7 [2,0; 15,7]	1,6 [0,6; 6,0]	>0,05
BASFI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,3 [0,6; 5,2]	3,1 [1,6; 4,6]	>0,05	1,9 [0,4; 2,8]	0,8 [0,2; 1,9]	>0,05
Клинические признаки коксита, n (%)	45 (85)	21 (91)	>0,05	37 (68%)	13 (54%)	>0,05
Боль в ТБС по ЧРШ, Ме [25-й; 75-й перцентили]	3 [2; 5]	3 [2; 4]	>0,05	1 [0; 3]	2 [0; 3]	>0,05
Рентгенологический коксит (BASRI hip>2), n (%)	14 (26)	1 (4)	<0,05*	37 (68%)	11 (45%)	>0,05
УЗИ коксит, n (%)	42 (79)	18 (78)	>0,05	35 (65%)	10 (41%)	>0,05
ШКР (мм), Ме [25-й; 75-й перцентили]	7,5 [6,5; 7,9]	7,4 [6,5; 8,4]	>0,05	6,2 [5,3; 6,8]	7,2 [5,8; 7,6]	<0,05*
МРТ коксит, n (%)	52 (98)	23 (100)	>0,05	39 (72%)	10 (41%)	<0,05*
МРТ остеоит, n (%)	24 (45)	10 (43)	>0,05	17 (31%)	0 (0%)	<0,05*
МРТ синовит, n (%)	51 (96,2)	23 (100)	>0,05	36 (66%)	10 (41%)	<0,05*
Скорость прогрессирования, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,2 [0; 0,6]	0,2 [0; 0,4]	>0,05	0,5 [0; 1]	0,5 [0; 1]	>0,05
Терапия ГИБП, n (%)	16 (29)	11 (47)	>0,05	33 (61%)	15 (65%)	>0,05

Примечание: BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ASDAS-СРБ – Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score с определением уровня С-реактивного белка; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; ТБС – тазобедренный сустав; ЧРШ – числовая рейтинговая шкала; BASRI hip – Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Hip Index; УЗИ – ультразвуковое исследование; ШКР – шеечно-капсулярное расстояние; МРТ – магнитно-резонансная томография; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

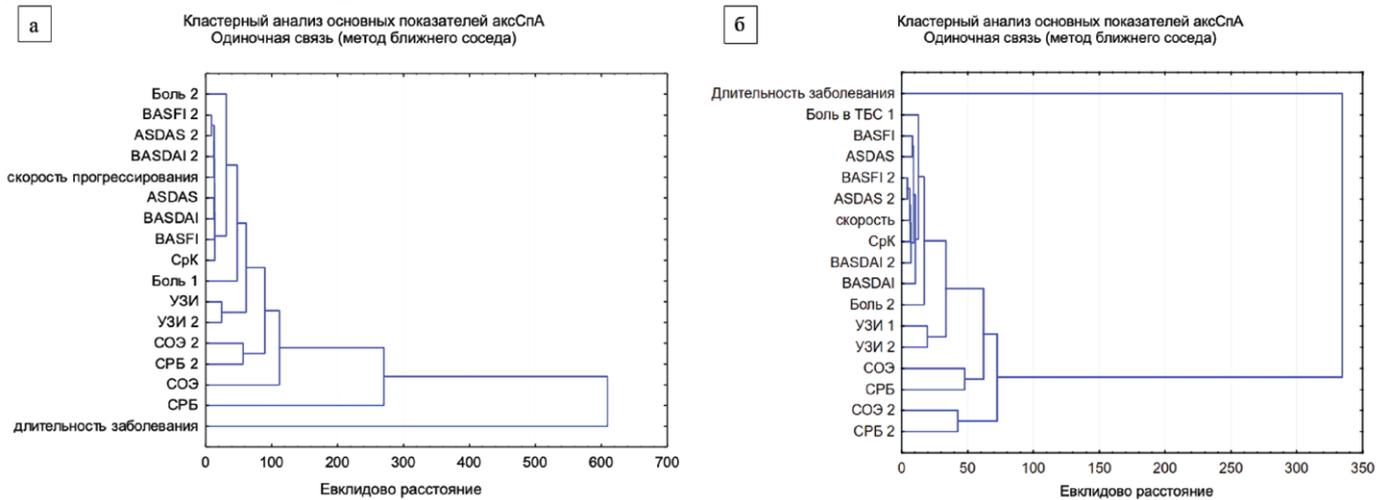


Рис. 2. Евклидово расстояние между основными клиническими проявлениями коксита при аксиальном спондилоартрите (аксСпА) у женщин (а) и мужчин (б): ТБС – тазобедренный сустав; BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; ASDAS-СРБ – Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score с определением уровня С-реактивного белка; BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; CrK – стадия рентгенологического коксита; ШКР – шеечно-капсулярное расстояние в тазобедренном суставе; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; 1 – значения показателей на момент включения; 2 – значения показателей через 2 года

Другие показатели у мужчин и женщин через 2 года от начала наблюдения не различались.

Для обнаружения связи клинических проявлений аксСпА и рентгенологического прогрессирования коксита был проведен кластерный анализ основных параметров среди женщин (рис. 2а) и мужчин (рис. 2б). В ходе анализа было показано, что наиболее тесно связанной группой были такие параметры, как скорость рентгенологического прогрессирования коксита и срК (евклидово расстояние <20). Во второй группе связанных показателей были индексы активности заболевания BASDAI и ASDAS-СРБ на момент включения и через 2 года от начала наблюдения, а также связанная с ними функциональная недостаточность (индекс BASFI, евклидово расстояние <20). Данные две группы признаков также связаны между собой: евклидово расстояние <30. Следует отметить, что лабораторные показатели воспаления (СОЭ и СРБ), возраст пациентов, а также длительность заболевания оказались слабо связанными между собой (евклидово расстояние >100). Стоит также отметить, что связь лабораторных показателей воспаления с индексами активности болезни выражена относительно слабо, как и со структурными повреждениями при аксСпА как у женщин, так и у мужчин.

В ходе дополнительного анализа были получены схожие результаты показавшие, что наиболее тесно связанными группами симптомов являются признаки клинической активности болезни и структурные изменения ТБС. Стоит также отметить, что активность заболевания влияла и на скорость прогрессирования коксита.

Обсуждение

Наше исследование показало, что у больных аксСпА уже в первые годы болезни могут выявляться рентгенологические признаки поражения ТБС. Предыдущие работы указывали на развитие рентгенологических признаков коксита в среднем через 5–10 лет от начала заболевания [11, 12]. Немецко-бельгийское исследование [13] показало, что мужской пол и более ранний дебют аксСпА

связаны с ускоренным рентгенологическим прогрессированием коксита. Напротив, наличие антигена HLA-B27, периферический артрит и внесуставные проявления (псориаз, увеит, воспалительные заболевания кишечника) не были статистически значимыми факторами риска развития коксита. В данном исследовании также было показано, что у пациентов с кокситом наблюдаются более выраженные функциональные нарушения, более быстрое развитие инвалидности и более тяжелое поражение позвоночника, оцениваемое по индексу BASRI spine (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Spine Index), с ограниченной подвижностью в шейном и поясничном отделах. В исследовании А. Воопен и соавт. [13] также не была обнаружена связь коксита с внеаксиальными проявлениями заболевания, включая периферический артрит, а рентгенологические изменения и клинические проявления коксита демонстрировали статистически значимую корреляцию. Однако различия в активности заболевания, оцениваемой по индексу BASDAI, между пациентами с поражением ТБС и без него не были обнаружены. Наши данные частично совпадают с результатами ранее проведенных исследований. Как и авторы этих работ, мы обнаружили связь рентгенологического прогрессирования коксита с полом и клиническими показателями активности. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии клинической активности и функциональных нарушений на скорость рентгенологических изменений в ТБС на всем протяжении болезни. Сравнительный анализ показал, что рентгенологические изменения на момент включения чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Однако за время 2-летнего наблюдения это различие исчезало. К сожалению, изучению эффективности ГИБП при АС с кокситом посвящено мало работ. В большинстве из них была зафиксирована положительная динамика не только индексов активности, но и функциональных тестов, что нашло подтверждение и в настоящей работе. Терапия ГИБП влияет на рентгенологическое прогрессирование коксита. Вероятно, более раннее назначение ГИБП у женщин привело к более медленному прогрессированию

коксит, однако данный факт требует дальнейшего изучения и проведения дополнительных исследований.

Таким образом, на развитие коксита при аксСпА влияет совокупность таких признаков, как высокая клиническая активность заболевания на всем его протяжении, наличие периферического артрита и мужской пол.

Также можно предположить, что терапия и постоянное наблюдение за пациентами с аксСпА оказывают позитивное влияние на течение коксита [10].

Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы 1021051503111-9 РК 122040400031-5 «Совершенствование диагностики и фармакотерапии спондилоартритов на основании сравнительных результатов изучения

прогностических (в том числе молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клинико-визуализационных) факторов прогрессирования заболевания и уровня качества жизни больных».

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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthr Rheum.* 1984;27:361-368.
- Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(Suppl 2):ii1-ii44. doi: 10.1136/ard.2008.104018
- Vander Cruyssen B, Muñoz-Gomariz E, Font P, Mulero J, de Vlam K, Boonen A, et al.; ASPECT-REGISPONSER-RESPONDIA working group. Hip involvement in ankylosing spondylitis: Epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(1):73-81. doi: 10.1093/rheumatology/kep174
- Дубинин АО, Храмов АЭ, Дубинина ТВ, Ильиных ЕВ, Бялик ЕИ. Интраоперационная картина поражения тазобедренных суставов при анкилозирующем спондилите: данные ретроспективного анализа. *Научно-практическая ревматология.* 2022;60(5):594-598. [Dubinin AO, Khramov AE, Dubinina TV, Ilinykh EV, Bialik EI. Intraoperative picture of hip joint lesion in ankylosing spondylitis: Data from a retrospective analysis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2022;60(5):594-598 (In Russ.)] doi: 10.47360/1995-4484-2022-594-598
- Дубинина ТВ, Дёмина АБ, Смирнов АВ, Эрдес Ш. Диагностика коксита при анкилозирующем спондилите. *Научно-практическая ревматология.* 2015;53(6):624-631. [Dubinina TV, Dyomina AB, Smirnov AV, Erdes ShF. Diagnosis of coxitis in ankylosing spondylosis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2015;53(6):624-631 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-624-631
- Дубинина ТВ, Гайдуклова ИЗ, Годзенко АА, Лапшина СА, Ребров АП, Румянцева ОА, и др. Рекомендации по оценке активности болезни и функционального состояния больных анкилозирующим спондилитом в клинической практике. *Научно-практическая ревматология.* 2017;55(4):344-350. [Dubinina TV, Gaidukova IZ, Godzenko AA, Lapshina SA, Rebrov AP, Rummyantseva OA, et al. Guidelines for the assessment of disease activity and functional status in patients with ankylosing spondylitis in clinical practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2017;55(4):344-350 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-344-350
- Смирнов АВ, Эрдес Ш. Оптимизация рентгенодиагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике — значимость обзорного снимка таза. *Научно-практическая ревматология.* 2015;53(2):175-181. [Smirnov AV, Erdes ShF. Optimization
- of X-ray diagnosis of ankylosing spondylitis in clinical practice: Importance of a plain X-ray film of the pelvis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2015;53(2):175-181 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-175-181
- MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): A new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum.* 1998;41(12): 2263-2270. doi: 10.1002/1529-0131(199812)41:123.O.CO;2-I
- Агафонова ЕМ, Эрдес Ш, Дубинина ТВ, Румянцева ДГ, Смирнов АВ. Оценка прогрессирования коксита при раннем аксиальном спондилоартрите. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(2):160-164. [Agafonova EM, Erdes Sh, Dubinina TV, Rummyantseva DG, Smirnov AV. Assessment of coxitis progression in early axial spondyloarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2020;58(2):160-164 (In Russ.)].
- Агафонова ЕМ, Эрдес Ш. Двухлетние исходы и влияние терапии на прогрессирование коксита у больных аксиальным спондилоартритом. *Научно-практическая ревматология.* 2022;60(5):587-593. [Agafonova EM, Erdes Sh. Results of two-year follow-up of patients with coxitis and axial spondyloarthritis. The effect of therapy on the progression of coxitis. Part II. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2022;60(5):587-593 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2022-587-593
- Бочкова АГ, Левшакова АВ, Тюхова ЕЮ, Румянцева ОА, Смирнов АВ, Пушкова ОВ, и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в ранней диагностике коксита у больных спондилоартритами. *Научно-практическая ревматология.* 2012;54(5):56-63 [Bochkova AG, Levshakova AV, Tyukhova EYu, Rummyantseva OA, Smirnov AV, Pushkova OV, et al. Magnetic-resonance imaging for early diagnosis of coxitis in patients with spondyloarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2012;50(5):56-63 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1183
- Илюшина ЛВ, Ильиных ЕИ, Мазуров ВИ. Поражение тазобедренного сустава при анкилозирующем спондилите. *Доктор. Ру.* 2013;6(84):42-45. [Iljushina LV, Ilinykh EI, Mazurov VI. Hip involvement in ankylosing spondylitis. *Doktor.Ru.* 2013;6(84):42-45 (In Russ.)].
- Boonen A, van der Cruyssen B, de Vlam K, Steinfeld S, Ribbens C, Lenaerts J, et al. Spinal radiographic changes in ankylosing spondylitis: Association with clinical characteristics and functional outcome. *J Rheumatol.* 2009;36(6):1249-1255. doi: 10.3899/jrheum.080831

Агафонова Е.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2246-686X>

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

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

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

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