

# Сравнительный анализ основных клинических проявлений у мужчин и женщин с ранним аксиальным спондилоартритом

Румянцева Д.Г., Дубинина Т.В., Демина А.Б., Смирнов А.В., Эрдес Ш.

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

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

## Контакты:

Дарья Гаврильевна Румянцева;  
rumiantseva01@gmail.com

## Contact:

Daria Rumyantseva;  
rumiantseva01@gmail.com

Поступила 04.06.19

В настоящее время имеется небольшое количество работ, посвященных различиям между мужчинами и женщинами с аксиальным спондилоартритом (аксСпА), и нет исследований, оценивающих различие прогрессирования рентгенологического сакроилиита между полами при аксСпА.

**Цель** исследования – сравнить основные клинические проявления и рентгенологическое прогрессирование сакроилиита при аксСпА у мужчин и женщин в динамике за 2 года наблюдения.

**Материал и методы.** Исследование проведено на московской Когорте Раннего СпондилоАртрит (КоРСАр), в которую в настоящее время включено 175 пациентов. В анализ вошли 68 больных, наблюдавшихся  $\geq 2$  лет. Их средний возраст на момент включения в когорту составил  $28,5 \pm 5,8$  года, средняя длительность болезни –  $24,1 \pm 15,4$  мес. Позитивными по HLA-B27 были 92,6% больных.

**Результаты и обсуждение.** Из 68 пациентов, наблюдавшихся в течение 2 лет, мужчин было 33 (48,5%), женщин – 35 (51,5%). Исходно женщины были старше мужчин ( $p < 0,01$ ), при этом длительность заболевания была одинаковой и составила в среднем около 2 лет. Среди мужчин было больше больных с анкилозирующим спондилитом (АС), чем среди женщин (75,5 и 42,8% соответственно;  $p < 0,05$ ), и они имели больший суммарный счет рентгенологического сакроилиита (срСИ), чем женщины. Уровень С-реактивного белка (СРБ) также был выше у мужчин, чем у женщин (12,8 и 4,3 мг/л соответственно;  $p < 0,05$ ). Спустя 2 года среди мужчин АС имели 90,9%, а среди женщин – 60,0% ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Женщины заболевают аксСпА позже мужчин, а у последних чаще встречается HLA-B27, выше срСИ и уровень СРБ. У мужчин чаще отмечалось прогрессирование нерентгенологического аксСпА в АС.

**Ключевые слова:** спондилоартриты; аксиальный спондилоартрит; анкилозирующий спондилит; нерентгенологический аксиальный спондилоартрит; московская когорта; сакроилиит; мужчины; женщины.

**Для ссылки:** Румянцева ДГ, Дубинина ТВ, Демина АБ и др. Сравнительный анализ основных клинических проявлений у мужчин и женщин с ранним аксиальным спондилоартритом. Научно-практическая ревматология. 2019;55(4):440-444.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF MAIN CLINICAL MANIFESTATIONS IN MALES AND FEMALES WITH EARLY AXIAL SPONDYLOARTHRITIS

Rumyantseva D.G., Dubinina T.V., Demina A.B., Smirnov A.V., Erdes Sh.

Currently, there have been a small number of works on differences between males and females with axial spondyloarthritis (axSpA) and there have been no studies estimating a gender difference in radiographic sacroiliitis progression in axSpA.

**Objective:** to compare the main clinical manifestations of sacroiliitis and its radiological progression in axSpA in men and women over time during a 2-year follow-up period.

**Subjects and methods.** The investigation was conducted using the Moscow cohort from the early SpondyloArthritis (CoRSAr) study, which currently consisted of 175 patients. The analysis included 68 patients followed up for  $\geq 2$  years. Their mean age at the time of inclusion in the cohort was  $28.5 \pm 5.8$  years; the mean disease duration was  $24.1 \pm 15.4$  months. 92.6% of patients were HLA-B27-positive.

**Results and discussion.** Among the 68 patients followed up over 2 years, there were 33 (48.5%) men and 35 (51.5%) women. At baseline, the females were older than the males ( $p < 0.01$ ), while the disease duration was the same and averaged about 2 years. Among the males, there were more patients with ankylosing spondylitis (AS) than those among the females (75.5 and 42.8%, respectively;  $p < 0.05$ ), and the men had a higher total score of radiological sacroiliitis (tsrSI) than the women. The level of C-reactive protein (CRP) was also higher in the men than in the women (12.8 and 4.3 mg/l, respectively;  $p < 0.05$ ). Two years later, AS was present in 90.9% of the males and in 60.0% of the females ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Women fall ill with axSpA later than men, and the latter are more frequently observed to have HLA-B27, higher tsrSI and elevated CRP levels. Progression from non-radiological axSpA to AS was more common in men.

**Keywords:** spondyloarthritis; axial spondyloarthritis; ankylosing spondylitis; non-radiological axial spondyloarthritis; Moscow cohort; sacroiliitis; men; women.

**For reference:** Rumyantseva DG, Dubinina TV, Demina AB, et al. Comparative analysis of main clinical manifestations in males and females with early axial spondyloarthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2019;57(4):440-444 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2019-440-444

Аксиальный спондилоартрит (аксСпА) — хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением позвоночника и крестцово-подвздошных суставов (КПС) [1]. В группу аксСпА входят анкилозирующий спондилит (АС) и нерентгенологический аксСпА (нр-аксСпА) [2].

АС — хроническое воспалительное заболевание из группы СпА, характеризующееся обязательным поражением КПС и/или позвоночника с потенциальным исходом в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1]. В свою очередь нр-аксСпА — это аксСпА с воспалительной болью в спине, но без достоверного рентгенологического сакроилиита (рСИ) [2]. Предполагается, что с течением времени у пациентов с нр-аксСпА развивается АС [3].

Исторически АС считался болезнью мужчин. В середине прошлого века в работах, описывающих клиническую картину заболевания, соотношение мужчин и женщин составляло 10:1 [4]. Позднее, с усовершенствованием критериев диагностики заболевания и введением новых методов обследования, это соотношение уменьшилось до 3:1 [5], а в последние годы приближается к 1:1 [6]. С момента создания последней классификации аксСпА [2] и выделения нр-аксСпА [2] внимание исследователей к особенностям течения данных заболеваний у мужчин и женщин возросло.

Среди европейских когорт пациентов с ранним аксСпА мужчин по-прежнему несколько больше, чем женщин [7–9], хотя в московской когорте **КоРСАр** (Когорта Раннего СпондилоАртрита) число больных обоего пола оказалось практически одинаковым [3].

В ранее проведенных исследованиях возраст дебюта АС у мужчин и женщин не различался [10, 11], но у женщин проходило больше времени до установления диагноза. В конце прошлого века на правильную постановку диагноза у мужчин уходило от 5 до 7 лет, в то время как у женщин — от 9 до 14 лет [12]. Согласно последнему метаанализу, в который вошли 42 исследования (23 889 пациентов с аксСпА, 32,3% из них — женского пола), у женщин диагностика заболевания достоверно запаздывала в среднем на 2,3 года по сравнению с противоположным полом [13]. Такая разница во времени установления диагноза у женщин может объясняться как меньшей частотой воспалительной боли в нижней части спины, являющейся одним из характерных признаков аксСпА, так и преимущественным поражением шейного и грудного отделов позвоночника в дебюте заболевания [14].

Несколько исследований показали более высокую частоту у женщин внеаксиальных и внескелетных проявлений аксСпА, таких как энтезиты, псориаз и воспалительные заболевания кишечника, в то время как передний увеит встречался чаще у мужчин [15–17]. У женщин отмечается более высокая, чем у мужчин, активность заболевания, оцениваемая с помощью индекса BASDAI [16], тогда как различий по индексу ASDAS-СРБ между ними не было [18]. В свою очередь, уровень С-реактивного белка (СРБ) достоверно выше у мужчин [16, 19].

К настоящему времени показано, что у мужчин отмечается более значительное рентгенологическое прогрессирование АС, оцениваемое согласно индексам mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score — Модифицированная шкала счета изменений в позвоночнике при анкилозирующем спондилите) и BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index — Батский рентгенологический индекс анкилозирующего спондилита) [7] и более высокая частота коксита, чем у женщин [20]. По данным немецких исследователей, оценивших исходно и через 2 года после начала наблюдения образование синдесмофитов в разных отделах позвоночника, у женщин чаще поражается шейный отдел позвоночника, тогда как у мужчин — поясничный [21].

Цель исследования — сравнить основные клинические проявления и рентгенологическое прогрессирование сакроилиита (СИ) при аксСпА у мужчин и женщин в динамике за 2 года наблюдения.

### Материал и методы

В исследование были включены пациенты из когорты КоРСАр, сформированной в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Все включенные в исследование больные соответствовали классификационным критериям аксСпА Международной рабочей группы по изучению анкилозирующего спондилита (ASAS) 2009 г. [2] с длительностью воспалительной боли в спине  $\leq 5$  лет. Диагноз АС устанавливался согласно Нью-Йоркским модифицированным критериям 1984 г. [22]. Пациентам, удовлетворявшим критериям аксСпА, но без достоверного рСИ (двусторонний рСИ 2-й стадии и выше по Kellgren или односторонний рСИ 3–4-й стадии по Kellgren), устанавливался диагноз нр-аксСпА [2].

Исследование включено в план фундаментальных научных исследований ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» под номером 0514-2016-0022 и одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты, включенные в исследование, подписывали информированное согласие.

Все пациенты обследовались по специально разработанному протоколу, который включал клинические, лабораторные и рентгенологические методы оценки состояния больных с использованием комплекса показателей, характеризующих отдельные проявления заболевания, далее обследование проходило ежегодно (в соответствии с рекомендациями ASAS). Согласно рекомендациям ASAS, все пациенты получали нестероидные противовоспалительные препараты в терапевтических дозах, а при неэффективности стандартной терапии им назначали ингибиторы фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) [23].

Оценка клинической активности и функционального статуса выполнялась согласно общепринятым рекомендациям с использованием индексов ASAS [24]. Для определения активности заболевания применяли индексы BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [25] и ASDAS-СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [25]. Функциональный статус оценивался по индексу BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) [25]. При подсчете болезненных энтезисов использовался индекс MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) [25]. Помимо клинического обследования и стандартных лабораторных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови, исследование уровня СРБ) у всех пациентов определяли наличие HLA-B27, а также проводили обзорную рентгенографию костей таза и поясничного отдела позвоночника (ПОП) с захватом двух последних грудных позвонков (в боковой проекции).

Обзорная рентгенография костей таза проводилась при включении в исследование и далее ежегодно [26]. Рентгенограммы оценивали два независимых эксперта, которые не знали клиническую картину и длительность болезни. При расхождении в оценке стадии рСИ снимки пересматривались и выносилось согласованное решение.

Для оценки прогрессирования болезни была разработана методика оценки суммарной стадии рСИ (срСИ), которая рассчитывалась исходно и в динамике у каждого пациента, путем определения суммы стадий рСИ (по Kellgren) в левом и правом КПС. Данная методика оценки прогрессирования рСИ была описана нами ранее [3].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для описания данных и их вариабельности при нормальном распределении использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение, а при ненормальном распределении или малой выборке — медиану (Me), минимальное и максимальное значения, а также 25-й; 75-й перцентили. Для оценки значимости различий между группами применяли t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна–Уитни при ненормальном распределении. Для проверки гипотезы о различии частот признаков в группах использовался  $\chi^2$ .

В настоящее время в КоРСАр включено 175 пациентов с ранним аксСпА. В анализ вошли 68 больных, наблюдавшихся  $\geq 2$  лет. Их средний возраст на момент включения в когорту составил  $28,5 \pm 5,8$  года, а средняя длительность болезни —  $24,1 \pm 15,4$  мес. Позитивными по HLA-B27 были 92,6% больных.

### Результаты

Из 68 пациентов мужчин было 33 (48,5%), а женщин — 35 (51,5%;  $p > 0,05$ ). Исходно женщины были старше мужчин в среднем на 4 года ( $p < 0,01$ ), при этом длительность заболевания была сопоставима и ее медиана составила 2 года (табл. 1). Среди мужчин было больше больных с достоверным АС, чем среди женщин (75,5 и 42,8% соответственно;  $p < 0,05$ ), и они имели большую срСИ, чем женщины. Уровень СРБ также исходно был выше у мужчин, чем у женщин (медиана 12,8 и 4,3 мг/л соответственно;  $p < 0,05$ ). По другим анализируемым параметрам, таким как число припухших суставов (ЧПС), счет MASES, а также индексам BASDAI, ASDAS-СРБ, BASFI и наличию синдесмофитов группы между собой значимо не различались.

Спустя 2 года частота АС среди мужчин значимо увеличилась (на 15,4%), среди женщин — на 17,2%.

Уровень СРБ в обеих группах за период наблюдения снизился более чем в 2 раза, но у мужчин оставался значительно выше, чем у женщин (5,0 и 1,2 соответственно;  $p < 0,05$ ; табл. 2). Медиана срСИ у женщин увеличилась до 4,0, но при этом была значимо ниже, чем у мужчин. По остальным показателям различий выявлено не было.

Прогрессирование нр-аксСпА в АС чаще наблюдалось у мужчин. Исходно соотношение числа больных с нр-аксСпА и АС среди них составляло 1:3, а среди женщин — 1:1,1. Через 2 года после начала наблюдения этот показатель составил соответственно 1:9 и 1:1,5.

### Обсуждение

В нашем исследовании мы оценили основные клинические проявления и рентгенологическое прогрессирование у мужчин и женщин с ранним аксСпА.

При одинаковой длительности болезни среди мужчин было больше пациентов с АС, чем среди женщин. Согласно зарубежным данным, период от появления первых симптомов до установления диагноза АС у мужчин короче, чем у женщин, в среднем на 2 года [13]. Различия могут быть обусловлены более быстрым прогрессированием структурных изменений в аксиальном скелете у мужчин с АС [7]. Кроме того, мужчины с аксСпА в дебюте чаще испытывают воспалительную боль в ниж-

**Таблица 1** Сравнительная характеристика мужчин и женщин с ранним аксСпА на момент включения

Параметры	Мужчины (n=33)	Женщины (n=35)	p
Возраст, годы, M $\pm$ $\sigma$	26,6 $\pm$ 5,9	30,3 $\pm$ 5,3	0,009*
Длительность болезни, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	24,0 [16,0; 35,0]	24,0 [12,0; 34,0]	0,508
HLA-B27, n (%)	33 (100)	30 (94,2)	0,152
АС, n (%)	25 (75,5)	15 (42,8)	0,007*
ЧПС, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 0,1]	0 [0; 0,1]	0,995
MASES, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 2,0]	1,0 [0; 2,0]	0,173
СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	12,8 [1,7; 31,8]	4,3 [0,9; 9,8]	0,041*
ASDAS-СРБ, Me [25-й; 75-й перцентили]	2,5 [1,4; 3,9]	2,3 [1,6; 2,0]	0,341
BASDAI, Me [25-й; 75-й перцентили]	3,5 [1,6; 5,2]	3,6 [2,3; 5,0]	0,694
BASFI, Me [25-й; 75-й перцентили]	0,6 [0,3; 2,5]	1,3 [0,4; 2,1]	0,531
срСИ, Me [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [4,0; 5,0]	3,0 [3,0; 4,0]	0,021*
Наличие синдесмофитов в ПОП, n (%)	2 (6,0)	1 (2,8)	0,396

*Примечание.* \* — различия значимы (здесь и в табл. 2).

**Таблица 2** Сравнительная характеристика мужчин и женщин с ранним аксСпА через 2 года после начала наблюдения

Параметры	Мужчины (n=33)	Женщины (n=35)	p
АС, n (%)	30 (90,9)	21 (60,0)	0,003*
ЧПС, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,984
MASES, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 0]	0 [0; 1,0]	0,470
СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	5,0 [1,0; 12,7]	1,2 [0,6; 4,0]	0,005*
ASDAS-СРБ, Me [25-й; 75-й перцентили]	1,7 [1,1; 2,2]	1,2 [0,7; 2,4]	0,140
BASDAI, Me [25-й; 75-й перцентили]	2,1 [1,2; 2,7]	2,1 [1,0; 3,6]	0,829
BASFI, Me [25-й; 75-й перцентили]	0,5 [0,1; 1,6]	0,3 [0; 0,9]	0,173
срСИ, Me [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [4,0; 6,0]	4,0 [3,0; 4,0]	0,006*
Наличие синдесмофитов в ПОП, n (%)	2 (6,0)	3 (8,5)	0,071

ней части спины, чем женщины, которых, в свою очередь, больше беспокоят неспецифические для аксСпА разли­тые боли по всему позвоночнику, а также энтезиты [14]. Что касается внеаксиальных проявлений, то данные о них противоречивы. Некоторые авторы у женщин с аксСпА чаще выявляли артрит и болезненные энтези­сы, чем у мужчин [15–17]. В то же время имеются рабо­ты, включая нашу, в которых частота этих изменений не зависела от пола [22, 24].

Рентгенологическое прогрессирование у пациентов с аксСпА до недавнего времени оценивали с помощью ин­декса mSASSS [21]. Но ввиду первоначального поражения КПС в настоящее время мы, как и наши коллеги из Фран­ции и Германии, используем с этой целью ссрСИ [3, 27, 28]. В нашем исследовании структурные изменения в КПС согласно ссрСИ прогрессировали быстрее у мужчин, чем у женщин, хотя ко 2-му году наблюдения у женщин меди­ана ссрСИ также возросла.

Нами было показано, что активность заболевания по индексу BASDAI была сопоставима у мужчин и жен­щин и не превышала высокий уровень, в то время как, согласно многим исследованиям, значения данного ин­декса были достоверно выше у женщин, чем у мужчин [16]. Мы не выявили различий активности заболевания и по индексу ASDAS-СРБ, который исходно был высо­ким, что согласуется с данными предыдущих работ [19]. Уровень СРБ как исходно, так и через 2 года после нача­

ла наблюдения был выше у мужчин, чем у женщин, что также соответствует данным других авторов [16, 18]. Сле­дует также отметить, что высокий уровень СРБ у мужчин, включенных в наше исследование, является одним из факторов быстрого структурного прогрессирования аксСпА [29].

### Заключение

При анализе клинических проявлений и рентгено­логического прогрессирования у пациентов с ранним аксСпА выявлено, что женщины заболевают позже муж­чин, а у последних выше частота носительства HLA-B27, ссрСИ и уровень СРБ. Скорость прогрессирования рент­генологических изменений КПС также выше у лиц муж­ского пола.

### Прозрачность исследования

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление оконча­тельной версии рукописи в печать. Представленная работа не была ранее опубликована в других изданиях*

### 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

1. Эрдес ШФ, Бадюкин ВВ, Бочкова АГ и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):657-60 [Erdes ShF, Badokin VV, Bochkova AG, et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):657-60 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-657-660
2. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(4):375-80. doi: 10.1097/bor.0b013e32833ac5cc.0
3. Эрдес ШФ, Румянцева ДГ, Смирнов АВ. Оценка прогрессирования аксиального спондилоартрита на ранних стадиях болезни в реальной клинической практике: возможности использования суммарного счета рентгенологического сакроилита. Научно-практическая ревматология. 2018;56(4):461-5 [Erdes ShF, Romyantseva DG, Smirnov AV. Evaluation of the progression of axial spondyloarthritis in the early stages of the disease in real clinical practice: the possibilities of using the summary score of radiographic sacroiliitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(4):461-5 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-461-465
4. West HF. Aetiology of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1949;8(2):143-8. doi: 10.1136/ard.8.2.143
5. Gran JT, Ostensen M, Husby G. A clinical comparison between males and females with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 1985;12(1):126-9.
6. Baumberger H, Khan M. Gradual progressive change to equal prevalence of ankylosing spondylitis among males and females in Switzerland: data from the swiss ankylosing spondylitis society (SVMB) [abstract]. *Ann Rheum Dis*. 2017.
7. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum*. 2009;60:717-27. doi: 10.1002/art.24483
8. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with AS? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:1415-22. doi: 10.1002/acr.21688
9. Ciurea A, Scherer A, Exer P, et al. Tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibition in radiographic and nonradiographic axial spondyloarthritis: results from a large observational cohort. *Arthritis Rheum*. 2013;65:3096-106. doi: 10.1002/art.38140
10. Feldtkeller E, Bruckel J, Khan MA. Scientific contributions of ankylosing spondylitis patient advocacy groups. *Curr Opin Rheumatol*. 2000;12(4):239-47. doi: 10.1097/00002281-200007000-00002
11. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, et al. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2003;23(2):61-6. doi: 10.1007/s00296-002-0237-4
12. Calin A, Elswood J, Rigg S, et al. Ankylosing spondylitis: Can analytical review of 1500 patients: the changing pattern of disease. *J Rheumatol*. 1988;15(8):1234-8.
13. Jovani V, Blasco-Blasco M, Ruiz-Cantero MT, et al. Understanding how the diagnostic delay of spondyloarthritis differs between women and men: a systematic review and meta-analysis. *J Rheumatol*. 2017;44(2):174-83. doi: 10.3899/jrheum.160825
14. Slobodin G, Reyhan I, Avshovich N, et al. Recently diagnosed axial spondyloarthritis: gender differences and factors related to delay in diagnosis. *Clin Rheumatol*. 2011;30(8):1075-80. doi: 10.1007/s10067-011-1719-0
15. Zarco P, Gonzalez CM, Rodriguez de la Serna A, et al. Extra-articular disease in patients with spondyloarthritis. Baseline characteristics of the spondyloarthritis cohort of the AQUILES study. *Reumatol Clin*. 2015;11(2):83-9. doi: 10.1016/j.reuma.2014.04.003
16. Tournadre A, Pereira B, Lhoste A, et al. Differences between women and men with recent-onset axial spondyloarthritis: results from a prospective multicenter French cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(9):1482-9. doi: 10.1002/acr.22001
17. Mitulescu TC, Popescu C, Naie A, et al. Acute anterior uveitis and other extraarticular manifestations of spondyloarthritis. *J Med Life*. 2015;8(3):319-25.



18. Webers C, Essers I, Ramiro S, et al. Gender-attributable differences in outcome of ankylosing spondylitis: long-term results from the Outcome in Ankylosing Spondylitis International Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(3):419-28. doi: 10.1093/rheumatology/kev340
19. Lubrano E, Perrotta FM, Manara M, et al. The sex influence on response to tumor necrosis factor-alpha inhibitors and remission in axial spondyloarthritis. *J Rheumatol*. 2018;45(2):195-201. doi: 10.3899/jrheum.17666
20. Cansu DU, Calisir C, Savas Yavas U, et al. Predictors of radiographic severity and functional disability in Turkish patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2011;30(4):557-62. doi: 10.1007/s10067-010-1665-2
21. Baraliakos X, Listing J, von der Recke A, et al. The natural course of radiographic progression in ankylosing spondylitis: differences between genders and appearance of characteristic radiographic features. *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13(5):383-7. doi: 10.1007/s11926-011-0192-8
22. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984;27:361-8. doi: 10.1002/art.1780270401
23. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(6):905-8. doi: 10.1136/ard.2011.151563
24. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, 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
25. Дубинина ТВ, Гайдуклова ИЗ, Годзенко АА и др. Рекомендации по оценке активности болезни и функционального состояния больных анкилозирующим спондилитом в клинической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):344-50 [Dubinina TV, Gaidukova IZ, Godzenko AA, et al. Guidelines for the assessment of disease activity and functional status in patients with ankylosing spondylitis in clinical practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):344-50 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-344-350
26. Смирнов АВ, Эрлес ШФ. Оптимизация рентгенодиагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике — значимость обзорного снимка таза. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(2):175-81 [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 Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(2):175-81 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-175-181
27. Dougados M, Sepriano A, Molto A, et al. Sacroiliac radiographic progression in recent onset axial spondyloarthritis: the 5-year data of the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(11):1823-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211596
28. Protopopov M, Sieper J, Haibel H, et al. Relevance of structural damage in the sacroiliac joints for the functional status and spinal mobility in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):240. doi: 10.1186/s13075-017-1453-3
29. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. *Arthritis Rheum*. 2012;64(5):1388-98. doi: 10.1002/art.33465