

# Клинические особенности анкилозирующего спондилита у пациентов с вторичным АА-амилоидозом

Румянцева Д.Г., Агафонова Е.М., Красненко С.О., Старкова А.С.,  
Уримова М.М., Эрдес Ш.

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

*Почечный АА-амилоидоз — самый тяжелый тип патологии почек у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС). Нередко характерные симптомы АА-амилоидоза при ревматических заболеваниях не проявляются годами, затрудняя его раннюю диагностику и начало адекватной терапии.*

*Цель исследования — выявление особенностей клинической картины АС, осложненного вторичным АА-амилоидозом.*

*Пациенты и методы.* В исследование включено 9 больных АС (согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям, 1984) с гистологически подтвержденным вторичным АА-амилоидозом (1-я группа). Во 2-ю группу (группа сравнения) вошли 216 пациентов с АС без амилоидоза.

*Результаты и обсуждение.* У пациентов 1-й группы возраст дебюта АС был значительно меньше, а длительность болезни — в 4 раза больше, чем у больных 2-й группы. Все больные с АА-амилоидозом имели энтезит и артрит, в том числе тазобедренных суставов. Индексы BASDAI и ASDAS-СРБ, а также острофазовый показатель воспаления — СРБ — у пациентов с АА-амилоидозом были выше, чем в группе сравнения.

*Заключение.* Особенностью клинической картины АС, осложненного вторичным АА-амилоидозом, являются большая длительность заболевания и высокая частота ювенильного начала, внеаксиальных проявлений (артрит, коксит и энтезит), а также высокая активность системного воспаления.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилит; спондилоартриты; АА-амилоидоз; амилоид.

**Контакты:** Дарья Гаврильевна Румянцева; [rumyantseva01@gmail.com](mailto:rumyantseva01@gmail.com)

**Для ссылки:** Румянцева ДГ, Агафонова ЕМ, Красненко СО и др. Клинические особенности анкилозирующего спондилита у пациентов с вторичным АА-амилоидозом. Современная ревматология. 2020;14(3):45–49. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-3-45-49

## Clinical features of ankylosing spondylitis in patients with secondary AA amyloidosis

Rumyantseva D.G., Agafonova E.M., Krasnenko S.O., Starkova A.S., Urumova M.M., Erdes Sh.

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

*Renal AA amyloidosis is the most severe type of renal pathology in patients with ankylosing spondylitis (AS). The characteristic symptoms of AA amyloidosis in rheumatic diseases do not often occur for years, making it difficult to diagnose it early and to start adequate therapy.*

*Objective:* to identify the clinical features of AS complicated by secondary AA amyloidosis.

*Patients and methods.* The investigation enrolled 9 patients with AS (according to the 1984 modified New York criteria) and histologically confirmed secondary AA amyloidosis (Group 1). A comparison group included 216 AS patients without amyloidosis (Group 2).

*Results and discussion.* In Group 1 patients, the age at the onset of AS was significantly less and the disease duration was 4 times longer than those in Group 2. All the patients with AA amyloidosis had enthesitis and arthritis, including those of the hip joints. The scores of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score with C-reactive protein (ASDAS-CRP), and the acute phase inflammation index CRP were higher in Group 1 than in Group 2.

*Conclusion.* The clinical feature of AS complicated by secondary AA-amyloidosis is the long duration of the disease and the high frequency of juvenile onset, non-axial manifestations (arthritis, coxitis and enteritis), as well as the high activity of systemic inflammation.

**Keywords:** ankylosing spondylitis; spondyloarthritides; AA amyloidosis; amyloid.

**Contact:** Daria Gavriyl'evna Rumyantseva; [rumyantseva01@gmail.com](mailto:rumyantseva01@gmail.com)

**For reference:** Rumyantseva DG, Agafonova EM, Krasnenko SO, et al. Clinical features of ankylosing spondylitis in patients with secondary AA amyloidosis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(3):45–49. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-3-45-49

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов и/или позвоночника с потенциальным исходом в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1].

Патология почек при АС наблюдается редко, но ее развитие может приводить к неблагоприятному прогнозу заболевания. Почечный АА-амилоидоз является наиболее тяжелой формой нефропатии, кроме которой у пациентов с АС также наблюдаются нефропатии, ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, IgA-

нефропатия, мезангиопролиферативный гломерулонефрит и мембранозная нефропатия [2].

Амилоидоз относится к конформационным заболеваниям<sup>1</sup>, общим признаком которых является отложение в органах и тканях особого вещества, получившего название «амилоид» [3]. Амилоид представляет собой сложное образование. Его главным компонентом являются агрегированные в виде фибрилл белки. В настоящее время известно 36 белков человека, формирующих амилоид, и соответственно 36 типов амилоидоза [4]. В зависимости от этиологии и особенностей течения выделяют генетически обусловленный и приобретенный амилоидоз. Наиболее распространенными типами являются амилоидоз с легкими цепями (AL), развивающийся на фоне высокого системного воспаления (AA), наследственный, диализный амилоидоз (A $\beta$ <sub>2</sub>M), амилоидоз пожилого возраста (ATTR), возникающий при миеломной болезни, и APUD-амилоидоз. Вторичный амилоидоз (AA-амилоидоз) является тяжелым осложнением ряда хронических ревматических заболеваний (PЗ), таких как AC, ревматоидный артрит (РА), ювенильный хронический артрит, и нередко приводит к летальному исходу. По последним данным, частота этого осложнения при AC составляет 0,2% [5]. AA-амилоидоз обычно диагностируется на поздних стадиях, когда у пациентов развиваются прогрессирующая протеинурия и хроническая почечная недостаточность.

Возникновение AA-амилоидоза связано с гиперпродукцией SAA (serum amyloid A – сывороточный амилоид A), который является предшественником фибриллярного тканевого белка AA, синтезируемого в клетках печени под действием провоспалительных цитокинов – интерлейкина (ИЛ) 6, ИЛ1 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) [6]. SAA состоит из нескольких генетически детерминированных изоформ. При этом два гена – SAA1 и SAA2 кодируют острофазовый SAA, причем более 90% белков – предшественников амилоида A синтезируются из SAA-1. Было показано, что экспрессия SAA-1 и SAA-2 в клетках печени индуцируется одиночной стимуляцией ИЛ6, в то время как ФНО $\alpha$  и ИЛ1 по отдельности не играют роли в выработке SAA. Тем не менее общая стимуляция ИЛ6 и ФНО $\alpha$  также способствует продукции SAA [7].

Снижение уровня SAA в результате контроля воспалительной активности PЗ является наиболее важным этапом лечения AA-амилоидоза у этих пациентов [8]. Терапия AA-амилоидоза ингибиторами ФНО $\alpha$  уменьшает уровень острофазовых показателей воспаления, таких как СРБ и SAA, однако при хронических воспалительных заболеваниях не всегда удается достичь их нормализации [9]. В большом числе исследований наблюдался хороший ответ на терапию ингибитором ИЛ6 тоцилизумабом у пациентов с AA-амилоидозом при различных PЗ (преимущественно при РА), что сопровождалось уменьшением уровня SAA и депозитов амилоида в тканях и, как следствие, улучшением клинических симптомов заболевания [10–16].

Хотя распространенность AA-амилоидоза при PЗ, в том числе при AC, в последние годы уменьшилась благодаря раннему назначению эффективной противовоспалительной терапии, включая генно-инженерные биологические пре-

параты, прогноз при развитии амилоидоза остается неблагоприятным [17].

**Цель исследования** – выявить особенности клинической картины AC, осложненного вторичным AA-амилоидозом.

**Пациенты и методы.** Для ретроспективного анализа было отобрано 9 историй болезни пациентов с диагнозом AC, установленным в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями (1984), и гистологически подтвержденным вторичным AA-амилоидозом (1-я группа). Все пациенты в 2016–2019 гг. проходили стационарное лечение во 2-м ревматологическом отделении ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». Сравнение данных исследуемой группы проводилось с результатами обследования 216 пациентов с AC без амилоидоза (2-я группа), находившихся на лечении в том же отделении и описанных ранее [18].

Активность заболевания оценивалась с использованием общепринятых индексов активности AC [19]: BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS-СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score по уровню СРБ), а выраженность функциональных нарушений – по индексу BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index). Ретроспективно проанализированы данные клинического обследования и стандартных лабораторных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови, уровень высокочувствительного СРБ), а также HLA-B27-типирования.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Анализ включал общепринятые процедуры описательной статистики и непараметрические методы сравнения; данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Me [25-й и 75-й перцентили]). Соответствие нормальности распределения признаков проверяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для межгруппового сравнения независимых выборок применяли непараметрический U-критерий Манна–Уитни.

**Результаты.** При гистологическом исследовании у всех 9 пациентов был подтвержден AA-амилоидоз почек, у 6 (66,6%) из них также диагностирован амилоидоз кишечника и у 3 (33,3%) – амилоидоз сердца.

В табл. 1 представлена сравнительная характеристика больных AC с/без AA-амилоидоза. Пациенты двух групп практически не различались по возрасту, соотношению мужчин и женщин, частоте выявления HLA-B27, наличию внесуставных проявлений (увеит, воспалительные заболевания кишечника, псориаз) в анамнезе. Однако в 1-й группе возраст дебюта AC был значительно меньше (в 5 из 9 случаев начало заболевания приходилось на детский возраст), а длительность болезни – в 4 раза больше. При оценке внеаксиальных проявлений в 1-й группе оказалось достоверно больше пациентов с артритом, кокситом и энтезитом.

Анализ активности AC и уровня СРБ показал, что пациенты обеих групп имели высокую активность заболевания как по индексу BASDAI, так и по индексу ASDAS-СРБ. Однако при сравнении этих показателей между группами оказалось, что у пациентов с амилоидозом активность заболевания была значительно выше (табл. 2).

<sup>1</sup>Конформационные болезни (conformational diseases) – заболевания при которых конститутивные белки подвергаются посттрансляционным изменениям, затрагивающим их размер или форму, в результате чего происходит самосборка этих белков и отложение их в тканях.

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов 1-й и 2-й групп  
Table 1. Comparative characteristics of patients in Groups 1 and 2

Показатель	1-я группа (n=9)	2-я группа (n=216)	p
Средний возраст, годы $M \pm \alpha$	40,1 $\pm$ 17,6	35,0 $\pm$ 9,5	>0,05
Средний возраст дебюта заболевания, годы, $M \pm \alpha$	13,5 $\pm$ 9,8	29,8 $\pm$ 9,7	<0,05
Средняя длительность заболевания, годы, $M \pm \alpha$	26,3 $\pm$ 7,7	6,0 $\pm$ 5,8	<0,05
Мужчины, n (%)	6 (66,6)	162 (73,6)	>0,05
HLA-B27, n (%)	9 (100)	202 (91,8)	>0,05
Артрит, n (%)	9 (100)	182 (82,7)	<0,05
Коксит, n (%)	9 (100)	119 (54,0)	<0,05
Энтезит, n (%)	7 (78)	105 (47,7)	<0,05
Увеит, n (%)	4 (44,4)	52 (23,6)	>0,05
ВЗК, n (%)	0	5 (2,2)	>0,05
Псориаз, n (%)	0	24 (10,9)	>0,05

Примечание. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника.  
Note. IBDs – inflammatory bowel diseases.

Таблица 2. Активность АС и уровня СРБ у пациентов 1-й и 2-й групп  
Table 2. AS activity and CRP level in patients in Groups 1 and 2

Показатель	1-я группа (n=9)	2-я группа (n=216)
СРБ, Ме [25-й; 75-й перцентили], мг/л	75, 6 [41,5; 145,5]	14,2 [5,35; 44,7]
BASDAI, баллы, $M \pm \alpha$	6,1 $\pm$ 1,6	4,6 $\pm$ 2,09
ASDAS-СРБ, баллы, $M \pm \alpha$	4,3 $\pm$ 1,2	3,3 $\pm$ 1,3

Примечание.  $p < 0,05$ .  
Note.  $p < 0,05$ .

**Обсуждение.** На сегодняшний день опубликовано крайне мало исследований, посвященных такому грозному осложнению АС, как вторичный амилоидоз. В работах, которые были выполнены во второй половине XX в., частота амилоидоза у больных АС варьировалась от 4 до 8,6% [20, 21]. В то же время в недавно проведенном многоцентровом исследовании, которое проходило под эгидой ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) и включало около 4000 больных из 22 стран, в том числе России, частота амилоидоза при АС составила всего 0,2% [5]. Более чем 20-кратное снижение частоты амилоидоза можно объяснить по крайней мере двумя причинами: кардинальными различиями в методах его диагностики или преимуществом современных подходов к терапии.

АА-амилоидоз – самый тяжелый тип патологии почек у пациентов с АС. В конце прошлого века считалось, что АА-амилоидоз возникает у больных, у которых АС дебютировал во взрослом возрасте [21]. При изучении РА установлено, что старение является возможным независимым фактором риска формирования АА-амилоидоза [22]. Это подтвержда-

ется и в экспериментах на животных – повышенный уровень SAA обнаружен у стареющих мышей [23]. В то же время результаты исследования S. Varbouch и соавт. [24] и наши данные указывают на частое развитие вторичного амилоидоза у пациентов с ювенильным началом АС. Таким образом, можно предположить, что раннее развитие и неконтролируемая активность системного воспаления могут провоцировать развитие вторичного амилоидоза в относительно молодом возрасте.

Данные о частоте выявления артрита и коксита при АС, осложненном АА-амилоидозом, противоречивы. Результаты нашего исследования сходны с таковыми ранее опубликованных работ, выполненных в прошлом столетии, в которых было показано, что вторичный амилоидоз чаще развивается у больных АС с тяжелым течением и наличием периферических артритов [25, 26]. В настоящем исследовании достоверных различий в частоте внескелетных проявлений между пациентами с/без АА-амилоидоза не обнаружено, что согласуется с результатами других авторов [24].

N.J. Lance и J.J. Curran [26] показали, что факторами риска АА-амилоидоза почек были большая длительность (>14 лет) АС, его раннее начало (<18 лет) и наличие тяжелого поражения суставов и позвоночника. По нашим данным, у пациентов с АА-амилоидозом также отмечались большая

длительность (более 20 лет) и преимущественно ювенильное начало заболевания.

Более высокая активность АС у пациентов с АА-амилоидозом, как известно, связана с гиперпродукцией SAA при острофазовой реакции организма на воспаление, что обуславливает повышенный уровень СРБ [6].

Вторичный АА-амилоидоз при АС – одно из наиболее грозных осложнений и неблагоприятный фактор прогноза заболевания. Нередко характерные симптомы АА-амилоидоза при РЗ не проявляются годами, что затрудняет его раннюю диагностику и начало адекватной терапии [27, 28]. Поэтому знание клинических особенностей АС, связанных с вторичным АА-амилоидозом, важно для лучшего понимания причин развития данного осложнения.

**Заключение.** Особенностью клинической картины АС, осложненного вторичным АА-амилоидозом, являются большая длительность заболевания и высокая частота ювенильного начала, внеаксиальных проявлений (артрит, коксит и энтезит), а также высокая активность системного воспаления.



## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Эрдес ШФ, Бадокин 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. Strobel ES, Fritschka E. Renal diseases in ankylosing spondylitis: Review of the literature illustrated by case reports. *Clin Rheumatol*. 1998;17(6):524-30. doi: 10.1007/BF01451293.
3. Шавловский ММ. Молекулярные и генетические основы этиопатогенеза амилоидозов. Медицинский академический журнал 2010;10(4):63-81. [Shavlovskii MM. Molecular and genetic basis of the pathogenesis of the amyloidosis. *Meditsinskii akademicheskii zhurnal 2010*; 10(4):63-81. (In Russ.)].
4. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, et al. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines. *Amyloid*. 2016 Dec;23(4):209-13. doi: 10.1080/13506129.2016.1257986. Epub 2016 Nov 24.
5. Molto A, Etcheto A, van der Heijde D, et al. Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: results of the international cross-sectional ASAS-COMOSPA study. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jun;75(6):1016-23. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208174. Epub 2015 Oct 21.
6. Yamada T. Serum amyloid A (SAA): a concise review of biology, assay methods and clinical usefulness. *Clin Chem Lab Med*. 1999 Apr;37(4):381-8. doi: 10.1515/CCLM.1999.063.
7. Hagihara K, Nishikawa T, Isobe T, et al. IL-6 plays a critical role in the synergistic induction of human serum amyloid A (SAA) gene when stimulated with proinflammatory cytokines as analyzed with an SAA isoform real-time quantitative RT-PCR assay system. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004 Feb 6; 314(2):363-9. doi: 10.1016/j.bbrc.2003.12.096.
8. Okuda Y. AA amyloidosis – Benefits and prospects of IL-6 inhibitors. *Mod Rheumatol*. 2019 Mar;29(2):268-74. doi: 10.1080/14397595.2018.1515145. Epub 2018 Oct 2.
9. Fernandez-Nebro A, Olive A, Castro MC, et al. Long-term TNF-alpha blockade in patients with amyloid A amyloidosis complicating rheumatic diseases. *Am J Med*. 2010 May;123(5):454-61. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.11.010.
10. Okuda Y, Takasugi K. Successful use of a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab, to treat amyloid A amyloidosis complicating juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006 Sep;54(9):2997-3000. doi: 10.1002/art.22118.
11. Sato H, Sakai T, Sugaya T, et al. Tocilizumab dramatically ameliorated life-threatening diarrhea due to secondary amyloidosis associated with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2009 Sep;28(9):1113-6. doi: 10.1007/s10067-009-1185-0. Epub 2009 May 13.
12. Magro-Checa C, Navas-Parejo Casado A, Borrego-Garcia E, et al. Successful use of tocilizumab in a patient with nephrotic syndrome due to a rapidly progressing AA amyloidosis secondary to latent tuberculosis. *Amyloid*. 2011 Dec;18(4):235-9. doi: 10.3109/13506129.2011.613962. Epub 2011 Oct 12.
13. Inoue D, Arima H, Kawanami C, et al. Excellent therapeutic effect of tocilizumab on intestinal amyloid A deposition secondary to active rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2010 Oct;29(10):1195-7. doi: 10.1007/s10067-010-1422-6. Epub 2010 Mar 15.
14. Nishida S, Hagihara K, Shima Y, et al. Rapid improvement of AA amyloidosis with humanised anti-interleukin 6 receptor antibody treatment. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jul; 68(7):1235-6. doi: 10.1136/ard.2008.099267.
15. Kishida D, Okuda Y, Onishi M, et al. Successful tocilizumab treatment in a patient with adult-onset Still's disease complicated by chronic active hepatitis B and amyloid A amyloidosis. *Mod Rheumatol*. 2011 Apr;21(2):215-8. doi: 10.1007/s10165-010-0365-8. Epub 2010 Oct 8.
16. Okuda Y, Ohnishi M, Matoba K, et al. Comparison of the clinical utility of tocilizumab and anti-TNF therapy in AA amyloidosis complicating rheumatic diseases. *Mod Rheumatol*. 2014 Jan;24(1):137-43. doi: 10.3109/14397595.2013.854048.
17. Hunter J, McGregor L. Do inflammatory rheumatic diseases still cause as much harm through amyloidosis? *Amyloid*. 2011 Jun;18 Suppl 1:208-10. doi: 10.3109/13506129.2011.574354078.
18. Подряднова МВ, Балабанова РМ, Урумова ММ, Эрдес ШФ. Взаимосвязь клинических характеристик анкилозирующего спондилита с трудоспособностью и производительностью труда. Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):513-9. [Podryadnova MV, Balabanova RM, Urumova MM, Erdes ShF. Correlation between clinical characteristics of ankylosing spondylitis and work capacity and productivity. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014; 52(5):513-9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-513-519
19. Дубинина ТВ, Гайдукова 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
20. Villiaume J, Lejeune E, Avouac B, Horreard P. Spondylarthritis ankylosante et amylose. *Ann Med Interne (Paris)*. 1978 Jan; 129(1):67-71.
21. Cristoph R, Genth E, Hartl W. Incidence of amyloidosis in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol*. 1975;8:39.
22. Okuda Y, Yamada T, Matsuura M, et al. Ageing: a risk factor for amyloid A amyloidosis in rheumatoid arthritis. *Amyloid*. 2011 Sep; 18(3):108-11. doi: 10.3109/13506129.2011.582198. Epub 2011 Jun 1.
23. Hsu HC, Zhou T, Yang PA, et al. Increased acute-phase response and renal amyloidosis in aged CD2-fastransgenic mice. *J Immunol*. 1997 Jun 15;158(12):5988-96.
24. Barbouch S, Hajji M, Jaziri F, et al. Renal amyloidosis in ankylosing spondylitis: a monocentric study and review of literature. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. Mar-Apr 2018; 29(2):386-91. doi: 10.4103/1319-2442.229291.
25. Hajjaj-Hassouni N, Laghrissi S, Khalil A, et al. Ankylosing spondylitis and amyloidosis. Apropos of 2 cases. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1982 Oct;49(10):687-91.
26. Lance NJ, Curran JJ. Amyloidosis in a case of ankylosing spondylitis with a review of the literature. *J Rheumatol*. 1991 Jan; 18(1):100-3.
27. Gomez-Casanovas E., Sanmarti R., Sole M, et al. The clinical significance of amyloid fat deposits in rheumatoid arthritis: a systematic long-term followup study using abdominal fat aspiration. *Arthritis Rheum*. 2001 Jan;44(1):66-72. doi: 10.1002/1529-0131(200101)44:1<66::AID-ANR10>3.0.CO;2-H.
28. Муравьев ЮВ, Раденска-Лаповок СГ, Алексеева АВ и др. Необычное течение АА-амилоидоза у больной ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2009;47(2):73-5. [Murav'ev YuV, Radenska-Lapovok SG, Alekseeva AV, et al. Unusual course of AA amyloidosis in a patient with rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2009;47(2):73-5. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2009-462

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
20.06.2020/10.08.2020/17.08.2020

#### **Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement**

Исследование выполнено в рамках поисковой темы «Разработка методов терапии рефрактерного, тяжелого анкилозирующего спондилита» (НИОКР АААА-А20-120041390035-8).

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has been conducted within the framework of the exploratory topic «Development of treatments for refractory, severe ankylosing spondylitis» (R&D АААА-А20-120041390035-8).

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Румянцева Д.Г. <https://orcid.org/0000-0002-1684-1213>  
Агафонова Е.М. <https://orcid.org/0000-0002-2246-686X>  
Красненко С.О. <https://orcid.org/0000-0002-4505-0162>  
Старкова А.С. <https://orcid.org/0000-0002-3173-773X>  
Урумова М.М. <https://orcid.org/0000-0002-9755-5760>  
Эрдес Ш. <https://orcid.org/0000-0003-3195-5187>