

# Особенности поражения аксиального скелета при псориатическом артрите: данные реальной клинической практики

Губарь Е.Е.<sup>1</sup>, Логинова Е.Ю.<sup>1</sup>, Корсакова Ю.Л.<sup>1</sup>, Коротаева Т.В.<sup>1</sup>, Глухова С.И.<sup>1</sup>, Седунова М.В.<sup>2</sup>, Приставский И.Н.<sup>2</sup>, Бондарева И.Н.<sup>3</sup>, Умнова И.Ф.<sup>4</sup>, Насонов Е.Л.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», г. Москва, Россия;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая ревматологическая больница № 25», г. Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева», Кемерово, Россия;

<sup>4</sup>БУЗОО ОКБ г. Омск, Россия;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

115522, Москва, Каширское шоссе, 34А;

190068, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяечская, 30;

650000, г. Кемерово, Октябрьский пр., 22;

644111, г. Омск, ул. Березовая, 3;

119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

**Цель исследования** – сравнить клинические особенности двух групп больных псориатическим артритом (ПсА): с вовлечением осевого скелета и без аксиального поражения.

**Материал и методы.** Обследовано 385 больных ПсА (172 мужчины и 213 женщин) из Общероссийского регистра, диагноз соответствовал критериям CASPAR. Помимо стандартного обследования, всем пациентам проводилась рентгенография таза, определение HLA-B27. Сакроилеит (СИ), по данным рентгенографии (рСИ), регистрировался при наличии двусторонних изменений, соответствующих как минимум II ст., или односторонних – как минимум III ст. по Kellgren. Активность заболевания оценивалась по индексам DAS28 (Disease activity score 28), DAPSA (Disease activity in psoriatic arthritis) и BASDAI (Bath ankylosing spondylitis disease activity index). Оценка интенсивности боли (ОБ) и общая оценка активности заболевания пациентом (ООЗП) проводилась с использованием 100 мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Сформированы 2 группы: в первую вошли пациенты с аксиальным поражением, имевшие рСИ – рСИ(+), во вторую – больные без аксиального поражения, у которых рСИ отсутствовал – рСИ(-).

## Результаты

В группу с аксиальным поражением вошли 214 (55,6%) пациентов, 106 мужчин и 108 женщин, в группу без аксиального поражения – 171 (44,4%) пациент, 66 мужчин и 105 женщин (табл. 1). В группе рСИ(+) было достоверно больше лиц мужского пола – 49,5%, чем в группе рСИ(-) – 38,6% (отношение шансов (ОШ) 1,56; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,6–2,4;  $p=0,0324$ ). HLA-B27 выявлялся чаще в группе рСИ(+), чем в группе рСИ(-), соответственно у 62 из 126 и у 26 из 78 больных (ОШ 1,9; 95% ДИ 1,1–3,5). При наличии рСИ отмечался более тяжелый эрозивный периферический артрит, чем при его отсутствии. Медиана числа болезненных суставов (ЧБС) составила 9 [14; 18] и 6 [3; 12] ( $p=0,02$ ), а эрозии на рентгенограммах стоп обнаружены у 58 (27,1%) и 29 (17%) пациентов соответственно (ОШ 1,8; 95% ДИ 1,1–3,0). При наличии рСИ активность заболевания была выше, чем при его отсутствии. Медиана индекса DAS28 составляла 4,3 [3,3; 5,6] и 4,05 [3,03; 4,88] ( $p=0,02$ ), DAPSA – 28,40 [15,65; 43,65] и 20,0 [12,45; 30,0] ( $p<0,01$ ), BASDAI – 1,6 [0; 5,1] и 0 [0; 4,5] ( $p<0,01$ ), С-реактивного белка (СРБ) – 0,9 [0,4; 2,2] мг/дл и 0,8 [0,3; 1,3] мг/дл соответственно ( $p=0,029$ ). ООЗП по ВАШ – 56,5 [42,3; 70,0] мм и 50,0 [30,0; 60,0] мм ( $p<0,01$ ); ООЗВ – 54,0 [40,0; 69,5] мм и 40,0 [25,5; 50,0] мм ( $p<0,01$ ); ОБ по ВАШ – 50,0 [40,0; 70,0] мм и 50,0 [20,5; 58,8] мм соответственно ( $p<0,01$ ). В группе рСИ(+) чаще наблюдалось поражение энтезисов, которое оценивалось по индексу LEI и чаще встречались дактилиты. Медиана индекса LEI составила 0 [0; 2] и 0 [0; 1] ( $p=0,02$ ), а дактилиты выявлены у 71 (31,2%) и 32 (18,7%) пациентов соответственно (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,3–3,5). У пациентов с рСИ(+) отмечалось более тяжелое поражение кожи, чем при рСИ(-). Индекс BSA (Body Surface Area) >3% был у 94 (43,9%) и 57 (33,3%) больных соответственно (ОШ 1,7; 95% ДИ 1,03–2,4). При наличии аксиального поражения отмечались более выраженные функциональные нарушения, чем при его отсутствии. Медиана HAQ составляла соответственно 1,0 [0,6; 1,5] и 0 [0–2,2] ( $p=0,02$ ).

**Выводы.** При вовлечении осевого скелета у больных ПсА наблюдается более тяжелое поражение суставов, большая частота энтезисов и дактилитов, более выраженный псориаз, что следует учитывать при выборе тактики лечения.

**Ключевые слова:** аксиальный псориатический артрит; сакроилеит при рентгенографии, антиген HLA B27.

**Для ссылки:** Губарь Е.Е., Логинова Е.Ю., Корсакова Ю.Л. и др. Особенности поражения аксиального скелета при псориатическом артрите: данные реальной клинической практики. Научно-практическая ревматология 2020;58 (4): 401–406.

## SPECIFIC FEATURES OF AXIAL INVOLVEMENT IN PSORIATIC ARTHRITIS: DATA FROM REAL CLINICAL PRACTICE

Gubar E.E.<sup>1</sup>, Loginova E.Yu.<sup>1</sup>, Korsakova Yu.L.<sup>1</sup>, Korotayeva T.V.<sup>1</sup>, Glukhova S.I.<sup>1</sup>, Sedunova M.V.<sup>2</sup>, Pristavsky I.N.<sup>2</sup>, Bondareva I.N.<sup>3</sup>, Umnova I.F.<sup>4</sup>, Nasonov E.L.<sup>1,5</sup>

**Objective.** To compare clinical features in psoriatic arthritis (PsA) patients with and without axial involvement.

**Subjects and methods.** 385 PsA patients (172 males and 213 females) from National PsA Register were examined, their diagnosis verified according to CASPAR criteria. Patients' median age was 45 [35; 54] years, median disease duration – 5,1 [0; 8] years. Pelvis X-ray and HLA-B27 levels in addition to physical examinations were obtained in all patients. Sacroiliitis (SI) was established based on radiographic findings (rSI) including bilateral changes corresponding to at least stage II, or unilateral – corresponding to at least stage III of Kellgren-Lawrence radiographic grading scale. Patients' radiographs were evaluated by an independent radiologist. Disease activity was assessed using the DAS28 (Disease activity score 28), DAS (Disease activity in psoriatic arthritis) and BASDAI (Bath ankylosing spondylitis disease activity index) scales. 100 mm visual analog scale (VAS) was used for assessment of pain intensity (PI) and the Patient's Global Assessment of Disease Activity (PtGA). Patients were distributed into two groups: Group 1 included rSI(+) patients, Group 2 – patients without radiologically confirmed SI – rSI(-).

**Results.** Group 1 included 214 (55,6%) patients with axial involvement, 106 males and 108 females, Group 2 rSI(-) –

<sup>1</sup>VA Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Clinical Rheumatology Hospital №25, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Kemerovo Regional Clinical Hospital named after SV Belyaev, Kemerovo, Russia

<sup>4</sup> Omsk Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia.

<sup>5</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, MOH (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>1</sup>34A Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

<sup>2</sup>30, Bolshaya Podyacheska St., Saint Petersburg 190068;

<sup>3</sup> Oktyabr'skiy pr., 22, Kemerovo, 650000;

<sup>4</sup>3, Berezovaya str., Omsk 644111

<sup>5</sup>8, Trubetskaya str, bld 2, Moscow 119991

**Контакты:** Елена Ефимовна Губарь; gubarelena@yandex.ru

**Contacts:** Gubar Elena; gubarelena@yandex.ru

**Поступила** 13.04.2020

171 (44,4%) patients, 66 males and 105 females. Proportion of men was significantly higher in rSi(+) group – 49,5% vs 38,6% in rSi(-) group (Odds Ratio, OR – 1,56, 95% CI 1,6-2,4;  $p = 0,0324$ ). Patient's median age was 45 [35; 54] and 46 [34; 56] years, respectively ( $p=0,911$ ). Higher rates of HLA-B27 positivity were found in group rSi(+) patients, than in rSi(-), respectively in 62 out of 126 and in 26 out of 78 patients (OR 1,9, 95% CI 1,1-3,5). Patients from RSI(+) group had more severe erosive peripheral arthritis. Median tender joint counts (TJC) were 9 [14; 18] and 6 [3; 12] ( $p=0,02$ ), while radiographic feet bone erosions were found in 58 (27,1%) and 29 (17%) patients, respectively (OR 1,8, 95% CI 1,1-3,0). Disease activity was higher in rSi(+) group. Median DAS28 score was 4,3 [3,3; 5,6] and 4,05 [3,03; 4,88] ( $p=0,02$ ), DAPSA – 28,40 [15,65; 43,65] and 20,0 [12,45; 30,0], ( $p < 0,01$ ), BASDAI – 1,6 [0; 5,1] and 0 [0; 4,5] ( $p < 0,01$ ), C-reactive protein (CRP) – 0,9 [0,4; 2,2] mg/dl and 0,8 [0,3; 1,3] mg/dl, respectively ( $p=0,029$ ). PtGA VAS values were 56,5 [42,3; 70,0] mm and 50,0 [30,0; 60,0] mm ( $p < 0,01$ ); physicians global assessment (PGA) – 54,0 [40,0; 69,5] mm and 40,0 [25,5; 50,0] mm ( $p < 0,01$ ); PI VAS values were 50,0 [40,0; 70,0] mm and 50,0 [20,5; 58,8] mm, respectively ( $p < 0,01$ ). Higher rates of entheses involvement based on the Leeds Enthesitis Index (LEI) and dactylitis were documented in rSi(+) group. Median LEI score was 0 [0; 2] and 0 [0; 1] ( $p=0,02$ ), while dactylitis was established in 71 (31,2%) and 32 (18,7%) patients, respectively (OR 2,2, 95% CI 1,3-3,5). More severe cutaneous involvement was also found in rSi(+) patients as compared to rSi (-). BSA (Body Surface Area) > 3% involvement was established in 94 (43,9%) and 57 (33,3%) patients, respectively (OR 1,7, 95% CI 1,03-2,4). Axial involvement was associated with more pronounced functional impairment. Median HAQ was 1,0 [0,6; 1,5] and 0 [0-2,2] ( $p=0,02$ ).

**Conclusion.** Axial involvement in PsA patients is associated with more severe articular damage, higher enthesitis and dactylitis rates, more severe psoriasis, which should be considered when planning treatment.

**Key words:** axial psoriatic arthritis; radiological sacroiliitis, HLA B27.

**For reference:** Gubar E.E., Loginova E.Yu., Korsakova Yu.L. et al. Specific features of axial involvement in psoriatic arthritis: data from real clinical practice. Nauchno-Practicheskaya Revmatologia=Rheumatology Science and Practice. 2020; 58(4): 401–406 (In Russ).

doi: 10.47360/1995-4484-2020-401-406

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое иммуновоспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы спондилоартритов (СпА), ассоциированное с псориазом. ПсА относится, как правило, к периферическим СпА, однако при преобладании аксиальной симптоматики заболевание можно характеризовать как аксиальный СпА (аксСпА) с псориазом [1]. В настоящее время в литературе широко используется термин «аксиальный ПсА» (аксПсА) [2, 3]. Гетерогенность клинических проявлений при ПсА не всегда позволяет четко классифицировать заболевание у конкретного пациента.

Распространенность аксиального поражения при ПсА, варьирует в широких пределах – от 25 до 70% [2, 4]. Столь выраженные различия связаны в первую очередь с разными подходами к диагностике ввиду отсутствия определенной дефиниции аксПсА. В большинстве исследований для подтверждения осевого поражения используется рентгенография крестцово-подвздошных суставов (КПС) [3], реке шейного и поясничного отделов позвоночника [5], в отдельных работах – магнитно-резонансная томография (МРТ) аксиальных структур [6], или на основании клинических симптомов [2]. В последнее время появились сообщения о более тяжелом течении ПсА при вовлечении в воспалительный процесс осевого скелета [2, 7]. У таких больных отмечается более выраженный периферический артрит, энтезит, дактилит, псориаз кожи и ногтей. Кроме того, согласно современным представлениям, наличие у пациента аксиального поражения имеет самостоятельное значение для выбора терапии [8, 9]. Все эти данные свидетельствуют об актуальности изучения поражения осевого скелета в рамках регистров пациентов с ПсА.

## Материал и методы

В исследование включено 385 пациентов с ПсА из 43 регионов Российской Федерации. Среди них было 172 мужчины и 213 женщин с ПсА, соответствующих критериям CASPAR (2006 г.) [10]. Все больные подписали информированное согласие на участие в Общероссийском регистре. Медиана возраста составила 45 [35; 54] лет, длительности заболевания – 5,1 [0; 8] лет. Всем больным проводилось стандартное клиническое обследование. Активность периферического артрита оценивалась по индексу DAS28 (Disease activity score 28). DAS28 >5,1 был показателем высокой; 5,1 ≥ DAS28 ≥3,2 – умеренной; 2,6 ≤ DAS28 <3,2 – низкой активности и DAS28 <2,6 – ремиссии. Всем пациентам проводилась оценка активности ПсА по индексу DAPSA (Disease activity in psoriatic arthritis). Активность считалась высокой при DAPSA >28, умеренной – при DAPSA 15–28, низкой – при DAPSA 5–14, ремиссия – при DAPSA 0–4. Большинство пациентов имели высокую или умеренную активность периферического артрита. Медиана DAS28 составила 4,2 [3,2; 5,2], DAPSA – 24,8 [14,3; 40]. Оценивалась также активность заболевания по BASDAI (Bath ankylosing spondylitis disease activity index). Медиана индекса BASDAI составила 2,6 [0; 5,2]. Медиана СОЭ – 20 [9,25; 35] мм/ч (по Вестегрену), С-реактивного белка (СРБ) – 0,9 [0,3; 1,9] мг/дл. Для оценки энтезитов использовали Лидский энтезиальный индекс (LEI) [11]. Минимальный счет по индексу LEI – 0, максимальный – 6 баллов. Кроме того, учитывали количество пальцев с острым дактилитом. Всем пациентам выполнялась стандартная рентгенография таза, рентгенография кистей и дистальных отделов стоп. В нашем исследовании критерием аксиального поражения мы считали наличие достоверного сакроилеита (СИ) по данным рентгенографии (рСИ),

а именно двустороннего СИ II ст. и выше или одностороннего СИ III ст. и выше по Kellgren. Пациенты с болями в спине/шее или с ограничением подвижности позвоночника специально в настоящее исследование не отбирались.

Площадь поражения кожи оценивалась по BSA (Body Surface Area). При вовлечении <3% она считалась незначительной, 3–10% – умеренной и >10% – распространенной. При определении BSA считали, что 1 ладонь пациента до средних фаланг пальцев соответствует 1% площади тела. При BSA  $\geq$ 3% рассчитывали PASI (Psoriasis Area Severity Index) [12]. Индекс PASI до 10 баллов соответствует легкой, 11 и более баллов – среднетяжелой и тяжелой степени псориаза [12].

Оценка интенсивности боли (ОБ), общая оценка активности заболевания пациентом (ООЗП), общая оценка активности заболевания врачом (ООЗВ) проводились с использованием 100 мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), оценка функционального статуса – по индексу HAQ (Health Assessment Questionnaire) [13]. Медиана ОБ составляла 50 [30; 66,5] мм, ООЗП – 50 [37; 70] мм, ООЗВ – 50 [30; 60] мм, HAQ – 1 [0,5; 1,38]. 204 пациентом было проведено серологическое типирование антигена HLA- B27 методом полимеразной цепной реакции.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Анализ включал общепринятые процедуры описательной статистики, непараметрические методы сравнения, рассчитывали медиану (Me) [25; 75 перцентили], 95% доверительный интервал (ДИ), отношение шансов (ОШ).

## Результаты

Сформированы 2 группы: в первую вошли пациенты с аксиальным поражением, имеющие рСИ – рСИ (+); во вторую – больные без аксиального поражения, у которых рСИ отсутствовал – рСИ (-). В группу с аксиальным поражением было включено 214 (55,6%) пациентов, 106 мужчин и 108 женщин, в группу без аксиального поражения – 171 (44,4%) пациент, 66 мужчин и 105 женщин (табл. 1). В группе рСИ (+) было значимо больше лиц мужского пола – 49,5%, чем в группе рСИ (-) – 38,6% (ОШ 1,56; 95% ДИ 1,6–2,4;  $p=0,0324$ ). Медиана возраста в группе 1 составила 45 [35; 54] лет, а в группе 2 – 46 [34; 56] лет ( $p=0,911$ ).

Типирование антигена HLA- B27 было проведено у 126 больных группы 1 и у 78 пациентов группы 2. HLA-B27 был выявлен соответственно у 62 (49,2%) и 26 (33,3%) больных (ОШ 1,9; 95% ДИ 1,1–3,5).

У пациентов, имевших вовлечение в воспалительный процесс осевого скелета, выявлен более тяжелый периферический артрит. Число болезненных суставов (ЧБС), индексы DAS28 и DAPSA у них были значимо выше, чем в группе рСИ (-). Медиана ЧБС составила 9 [14; 18] и 6 [3; 12] ( $p=0,02$ ), DAS28 – 4,3 [3,3; 5,6] и 4,0 [3,0; 4,9] ( $p=0,02$ ), DAPSA – 28,40 [15,7; 43,7] и 20,0 [12,5; 30,0] ( $p < 0,01$ ) соответственно. О тяжелом периферическом артрите у пациентов с аксиальным поражением свидетельствует большая частота выявления у них эрозивного артрита. Эрозии на рентгенограммах стоп были обнаружены у 58 (27,1%) пациентов группы 1 и у 29 (17%) больных группы 2 (ОШ 1,8; 95% ДИ 1,1–3,0). Значимых различий по частоте эрозивного артрита кистей между группами не обнаружено.

Среди пациентов с аксиальным поражением значимо чаще наблюдалось поражение энтезисов, которое оценивалось по энтезиальному индексу LEI, и чаще встречались дактилиты, чем у больных без рСИ. Медиана индекса LEI

составила 0 [0; 2] и 0 [0; 1] ( $p=0,02$ ), а дактилиты имелись у 71 (31,2%) и 32 (18,7%) пациентов соответственно (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,3–3,5).

Среди пациентов с вовлечением осевого скелета площадь поражения кожи – BSA >3% была выявлена в 94 (43,9%), а у больных без рСИ – в 57 (33,3%) случаях (ОШ 1,7; 95% ДИ 1,03–2,4).

У пациентов, имевших рСИ, уровень СРБ был выше, чем при отсутствии рСИ. Медиана СРБ составила 0,9 [0,4; 2,2] и 0,8 [0,3; 1,3] мг/дл ( $p=0,029$ ).

Среди пациентов с аксиальным поражением индекс BASDAI, ООЗП, ОБ и ООЗВ были выше, чем в группе рСИ (-). Медиана индекса BASDAI составила 1,6 [0; 5,1] и 0 [0; 4,5] ( $p < 0,01$ ), ООЗП – 56,5 [42,3; 70,0] и 50,0 [30,0; 60,0] мм ( $p < 0,01$ ), ОБ – 50,0 [40,0; 70,0] и 50,0 [20,5; 58,8] мм ( $p < 0,01$ ), ООЗВ – 54,0 [40,0; 69,5] и 40,0 [25,5; 50,0] мм ( $p < 0,01$ ) соответственно. При наличии рСИ отмечались более выраженные функциональные нарушения, чем при отсутствии аксиального поражения. Медиана HAQ составила соответственно 1,0 [0,6; 1,5] и 0 [0; 2,2] ( $p=0,02$ ).

## Обсуждение

Исследование поражения осевого скелета при ПсА в рамках Общероссийского регистра представляет большой интерес. География Регистра охватывает 43 региона РФ. В исследовании были проанализированы клинические, лабораторные и рентгенологические данные 385 пациентов. Таким образом, настоящая работа является самым крупным исследованием поражения осевого скелета при ПсА в России, и ее результаты отражают реальную клиническую практику.

Нами была выявлена высокая распространенность поражения осевого скелета у больных ПсА в российской популяции – более чем у половины пациентов (в 55,6% случаев) был обнаружен рСИ, тогда как по результатам крупного мета-анализа 2019 г. [14] он был выявлен лишь у трети (33,3%) больных. Необходимо отметить, что интерпретация рентгенологических изменений, соответствующих особенно ранним стадиям СИ (I–II ст.), часто вызывает затруднения ввиду анатомических особенностей КПС и требует специальной квалификации эксперта-рентгенолога. С этим может быть связана как «гипердиагностика», так и «гиподиагностика» СИ в реальной клинической практике.

Несмотря на частое вовлечение осевого скелета в воспалительный процесс при ПсА, до настоящего времени в ревматологии нет единого мнения в отношении дефиниции аксиального поражения, нет четких рекомендаций, касающихся визуализации аксиальных структур. На повестке дня стоит существенный вопрос: как диагностировать акс-ПсА? Нужно ли учитывать сочетание клинических и рентгенологических симптомов, как при постановке диагноза «анкилозирующий спондилит» (АС), или же с учетом возможности латентного течения акс-ПсА достаточно использовать только рентгенологические маркеры и какие?

В связи с отсутствием определенных критериев диагноза акс-ПсА в разных исследованиях используются различные параметры (критерии отбора) для выявления аксиального поражения [2, 3, 5–7]. Так, в работе S. Z. Aydin и соавт. [3], как и в нашем исследовании, в группу пациентов с акс-ПсА были включены больные с рСИ (двусторонним  $\geq$ 2 ст. или односторонним  $\geq$ 3 ст.). В то же время M. Nagoon и соавт. [7] учитывали наличие хотя бы одностороннего СИ как минимум 2 стадии. D. Jadon. и соавт.

[5] для диагностики поражения осевого скелета использовали данные рентгенографии не только КПС, но и шейного и поясничного отделов позвоночника. В этом исследовании [5] в группу аксПсА были отобраны больные с наличием рСИ и/или  $\geq 1$  синдесмофита/парасиндесмофита. А у больных американского регистра CORRONA [2] аксиальное поражение было диагностировано на основании клинических признаков (мнение ревматолога) и/или рентгенографии/магнитно-резонансной томографии (МРТ) КПС. В связи с тем, что визуализация осевого скелета в этой работе проводилась далеко не всем больным, в группу с аксиальным поражением вошло всего лишь 12,5% пациентов, и сами авторы обсуждают возможность «гиподиагностики». Пациенты Общероссийского регистра наблюдались в различных лечебных учреждениях, и мы не располагали данными других методов визуализации, помимо рентгенографии таза. Мы не учитывали данные рентгенографии позвоночника и МРТ КПС, что, безусловно, является ограничением нашей работы. Можно предположить, что истинная распространенность поражения осевого скелета среди пациентов Общероссийского регистра еще выше, поскольку при ПсА, в отличие от АС, поражение позвоночника возможно и без СИ. В одном из недавних исследований [5], в которое были включены 200 пациентов с ПсА, рентгенологические признаки спондилита (синдесмофиты/парасиндесмофиты) при отсутствии признаков СИ были обнаружены в 33% случаев. По материалам турецкого регистра больных ПсА [3], этот показатель был существенно ниже и составил 6%. Кроме того, не располагая данными МРТ, мы могли не выявить пациентов с активным СИ (остеитом) на том этапе, когда

структурные изменения в КПС, определяемые при рентгенографии, еще не сформировались. В нашей предыдущей работе [6] активный СИ по данным МРТ определялся у 35% больных ПсА с ранним периферическим артритом. Известно, что структурные изменения в КПС могут появляться спустя годы после активного воспаления. Поэтому в настоящем исследовании у части больных с поражением осевого скелета мы могли его не обнаружить.

В целом поздняя и недостаточная диагностика аксиального поражения при ПсА, как правило, связана с характерной его особенностью – с возможностью бессимптомного течения (silent disease в англоязычной литературе): у четверти пациентов с поражением аксиальных структур отсутствуют воспалительные боли в спине (ВБС) [5, 6], а более чем в половине случаев ВБС имеют эпизодический, слабо выраженный характер [6]. Кроме того, ВБС при ПсА по характеру отличаются от ВБС при АС: чувствительность «опросника» по ВБС (ASAS) для аксПсА ниже, чем для АС. [15]. Некоторые авторы считают, что ВБС при аксПсА соответствует критериям ASAS только при высокой активности заболевания (интенсивность боли в спине  $\geq 4$  по числовой рейтинговой шкале, BASDAI  $\geq 4$ , несмотря на применение нестероидных противовоспалительных препаратов, НПВП) [16]. Необходимо также учитывать, что часто единственной локализацией боли является шейный отдел позвоночника [6].

Следует отметить, что при ярком периферическом артрите и пациент, и врач могут игнорировать слабо выраженные аксиальные симптомы. В таком случае пациенту часто не проводится рентгенография таза и позвоночника [3]. По данным турецкого регистра больных ПсА (n=1186), аксиальное поражение было диагностировано ревматологом

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Параметры	Пациенты с аксиальным поражением (n=214)	Пациенты без аксиального поражения (n=171)	P, ОШ	
Пол	Мужской, n	106 (49,5%)	66 (38,6%)	ОШ 1,56 [1,6–2,4] p=0,032
	Женский, n	108 (50,5%)	105 (61,4%)	
Возраст (лет), Me [25; 75 перцентили]	45 [35–54]	46 [34–56]	p=0,911	
HLA-B27(+), n	62	26	ОШ 1,9 [1,1–3,5]	
HLA-B27(-), n	64	52		
ЧБС, Me [25; 75 перцентили]	9 [14–18]	6 [3–12]	p=0,02	
Рентгенограмма стоп	Эрозии (+), n	58 (27,1%)	29 (17%)	ОШ 1,8 [1,1–3,0]
	Эрозии (-), n	156 (72,9%)	142 (83%)	
LEI, Me [25; 75 перцентили]	0 [0–2]	0 [0–1]	p=0,02	
Дактилиты, n	(+)	71 (33,8%)	32 (18,7%)	ОШ 2,2 [1,3–3,5]
	(-)	139 (66,2%)	139 (81,3%)	
DAS28, Me [25; 75 перцентили]	4,3 [3,3–5,6]	4,05 [3,03–4,88]	p=0,02	
DAPSA, Me [25; 75 перцентили]	28,40 [15,65–43,65]	20,0 [12,45–30,0]	p <0,01	
BASDAI, Me [25; 75 перцентили]	1,6 [0–5,1]	0 [0–4,5]	p <0,01	
СРБ мг/дл, Me [25; 75 перцентили]	0,9 [0,4–2,2]	0,8 [0,3–1,3]	p=0,029	
ООЗП по ВАШ (мм), Me [25; 75 перцентили]	56,5 [42,3–70,0]	50,0 [30,0–60,0]	p <0,01	
ОБ по ВАШ (мм), Me [25; 75 перцентили]	50,0 [40,0–70,0]	50,0 [20,5–58,8]	p <0,01	
ООЗВ по ВАШ (мм), Me [25; 75 перцентили]	54,0 [40,0–69,5]	40,0 [25,5–50,0]	p <0,01	
BSA >3%, n	94 (43,9%)	57 (33,3%)	ОШ 1,7 [1,03–2,4]	
BSA <3%, n	120 (56,1%)	114 (66,7%)		
HAQ баллы Me [25; 75 перцентили]	1,0 [0,6–1,5]	0 [0–2,2]	p=0,02	

Примечание: ОШ – отношение шансов

у 415 (35,0%) и не было диагностировано у 771 (65,0%) пациента в связи с отсутствием клинической симптоматики. Когда 164 пациентам из второй группы была выполнена рентгенография таза, то в 68,3% случаев ( $n=112$ ) у них был выявлен рСИ. Авторы сравнивают больных ( $n=112$ ), имевших бессимптомный рСИ, с группой пациентов ( $n=415$ ), у которых исходно был диагностирован аксПсА. Оказалось, что пациенты с латентным аксиальным поражением имели большее число болезненных и припухших суставов, а результаты оценки по опросникам в обеих группах были сопоставимы. Тем не менее эти больные реже получали ингибиторы фактора некроза опухоли ( $\text{ФНО}$ )  $\alpha$ . Малосимптомное течение поражения позвоночника у больных ПсА, позднее назначение адекватной терапии со временем приводит к структурным изменениям в позвоночнике и серьезным функциональным нарушениям. Представляется перспективным выявление поражения осевого скелета у пациентов с псориазом на субклинической стадии ПсА [17]. С этой целью необходимо более тесное взаимодействие дерматологической и ревматологической служб [17].

Результаты проведенного исследования показали, что среди российских пациентов с ПсА, имеющих поражение осевого скелета, достоверно больше лиц мужского пола, что согласуется с данными нашей предыдущей работы [6] и исследования X. Baraliakos и соавт. [1].

По данным Общероссийского регистра пациентов с ПсА, как и в данном исследовании пациентов с ранними формами ПсА [6], установлено, что при аксиальном поражении частота носительства антигена HLA-B27 достоверно выше, чем в группе больных с периферической формой заболевания, и составляет 49,2%. Эти результаты согласуются с данными других авторов [1, 2]. Клиническое значение обнаружения HLA-B27 велико, поскольку ассоциируется с ранним началом артрита и тяжелым поражением периферических суставов при аксПсА [7, 18]. Кроме того, согласно данным датского регистра пациентов со СпА [19], наличие HLA-B27 влияет на эффективность ингибиторов  $\text{ФНО}$ - $\alpha$ , причем как у больных АС, так и у пациентов с нерентгенологическим СпА. У носителей антигена HLA-B27 лучше ответ на эту терапию и долгие ее выживаемость [19].

В настоящее время в литературе широко обсуждается роль генетических факторов. Несмотря на то что HLA-B27 — наиболее известный генетический фактор риска аксиального поражения, HLA-B\*0801 является лучшим предиктором развития рСИ при ПсА ( $p=0,002$ ), чем HLA-B\*2705 ( $p=0,059$ ) [7]. Примечательно, что особенно значимая ассоциация гена HLA-B\*0801 была выявлена с наличием асимметричного СИ ( $p=0,001$ ), более характерного для ПсА.

Результаты нашего исследования, свидетельствующие о более тяжелом течении ПсА при аксиальном поражении, согласуются с сообщениями других авторов [2, 7]. Интересно отметить, что при анализе данных Общероссийского регистра и американского регистра CORRONA были получены сходные результаты по тяжести аксПсА, несмотря на разные критерии отбора в группу больных с поражением осевого скелета. При аксПсА был выявлен более тяжелый деструктивный периферический артрит, большая частота энтезитов и дактилитов, имелась более высокая активность заболевания по всем исследуемым индексам, более высокий уровень СРБ, более тяжелое течение псориаза кожи и ногтей [2, 7]. К сожалению, в отличие от авторов цитируемых выше работ [2, 7], мы не учитывали тяжесть поражения ногтей пластин, так как индекс mNAPSI (The Nail Psoriasis Severity Index) определялся

у очень ограниченного числа пациентов. Мы планируем в дальнейшем оценить тяжесть поражения ногтей среди пациентов с вовлечением осевого скелета, наблюдающихся в ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой. Этот вопрос привлекает особое внимание, поскольку дистрофия ногтей рассматривается как особая форма энтезита [17] и считается предиктором аксиального поражения [17].

Среди наших больных, имевших поражение осевого скелета, заболевание протекало тяжелее, также по данным опросников, что согласуется с результатами исследования P. J. Mease и соавт. [2]. У больных этой группы отмечены более высокие показатели ОБ, ООЗП; хуже функциональный статус согласно опроснику HAQ. Кроме того, по данным регистра CORRONA, у больных, имеющих аксиальное поражение, хуже показатели работоспособности (опросник WPAI (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire), более выражены нарушения повседневной деятельности по опроснику EQ-5D-3L (European Quality of Life Questionnaire) и выше частота депрессий [2].

Выявление аксиального поражения при ПсА представляет не только академический интерес. В соответствии с международными клиническими рекомендациями при аксиальном и периферическом вариантах заболевания используется разная терапевтическая тактика. При периферическом артрите в первую очередь назначаются синтетические базисные противовоспалительные препараты (БПВП), которые не эффективны при аксиальном поражении [20]. При аксПсА в случае неэффективности НПВП сразу назначаются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП): ингибиторы  $\text{ФНО}$ - $\alpha$  или ингибиторы интерлейкина (ИЛ)-17 А [20]. Поэтому для применения современной инновационной терапии ПсА необходима ранняя диагностика поражения осевого скелета. С этой целью следует использовать визуализацию аксиальных структур (рентгенографию таза, шейного и поясничного отделов позвоночника; МРТ — при ранних формах заболевания) у всех больных ПсА, в том числе и у пациентов без ВБС.

Для ответа на недостающие вопросы в будущем необходимо прийти к единому мнению о дефиниции аксПсА. В перспективе следует разработать клинические критерии, которые позволят заподозрить аксиальное поражение у каждого конкретного пациента. Особенно интересно будет сравнить клинические и рентгенологические особенности, а также биомаркеры аксПсА и АС. Необходимо дальнейшее изучение аксиального поражения в рамках регистров больных ПсА. Результаты настоящего исследования позволяют сформулировать следующие основные выводы:

- Аксиальное поражение встречается более чем у половины пациентов с ПсА.
- Аксиальное поражение чаще выявляется у лиц мужского пола и носителей HLA-B27.
- У пациентов с поражением осевого скелета наблюдается более тяжелый эрозивный артрит, чаще выявляются энтезиты и дактилиты, выше активность заболевания, выше уровень СРБ, имеется более тяжелый псориаз.
- При аксиальном поражении наблюдается большая тяжесть заболевания согласно оценке пациентов.
- Для оптимизации диагностики аксиального поражения с целью своевременного назначения адекватной терапии ГИБП (ингибиторы  $\text{ФНО}$  $\alpha$ , ИЛ-17 А) следует рекомендовать ревматологам проведение рентгенографии таза, шейного и поясничного отделов позвоночника — всем больным ПсА, в том числе и пациентам без ВБС; а при ранних формах заболевания использовать также МРТ КПС.

**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 написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 398 «Патогенетические особенности и персонализированная терапия анкилозирующего спондилита и псоритического артрита», утвержденной Ученым Советом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Предварительные результаты исследования были опубликованы в виде тезисов Конгресса EULAR 12–15 июня 2019 г., Мадрид.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

- Baraliakos X, Coates LC, Braun J. The involvement of the spine in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33( Suppl 93):S31-5
- Mease PJ, Palmer JB, Liu M, 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
- Aydin SZ, Kucuksahin O, Kilic L, 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
- Fernandez-Sueiro JL. The Challenge and Need of Defining Axial Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol*. 2009 Dec;36(12):2633-4. doi: 10.3899/jrheum.091023
- Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, 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
- Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Смирнов АВ и др. Клинико-инструментальная характеристика аксиального поражения при раннем периферическом псоритическом артрите. (Данные исследования РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология* 2018;56(1):34-40 [Gubar EE, Loginova EYu, Smirnov AV, et al. Clinical and instrumental characteristics of axial lesion in early peripheral psoriatic arthritis (DATA of REMARCA study). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya=Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):34-40. (In Russ.)]. doi:10.14412/1995-4484-2018-34-40
- Haroon M, Winchester R, Giles JT et al. Clinical and genetic associations of radiographic sacroiliitis and its different patterns in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017; 35 (2): 270-276
- Van den Bosch F, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391(10136):2285-2294. doi:10.1016/S0140-6736(18)30949-8
- Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R 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
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665-73. doi:10.1002/art.21972
- Healy PJ, Helliwell PS. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Care and Research*. 2008;59(5):686–691. doi: 10.1002/art.23568
- Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*.1978;157(4):238-44
- Амירджанова ВН, Койлубаева ГМ, Горячев ДВ и др. Валидация русско-язычной версии HAQ. *Научно-практическая ревматология*. 2004;2:59-65. [Amirdzhanova VN, Koilubaeva GM, Gorjachev DV et al. Validation of the Russian language version of HAQ. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2004;2:59-65. (in Russ.)]
- Sze JT, Packham JC, Milica K et al. The prevalence of axial involvement in psoriasis or psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2019; 58(3) kez107.068, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez107.068>
- Aydin SZ, Kilic L, Kucuksahin O et al. 2017 Performances of inflammatory back pain criteria in axial psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(11):2031-2032. doi: 10.1093/rheumatology/kez307
- 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
- Насонов ЕЛ, Коротаева ТВ, Лиля АМ, Кубанов АА. Можно ли предотвратить развитие псоритического артрита у пациентов с псориазом? *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(3):250–254 [Nasonov EL, Korotaeva TV, Lila AM, Kubanov A. Can the development of psoriatic arthritis be prevented in patients with psoriasis? *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya=Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(3):250-254. (In Russ.)]. Doi:10.14412/1995-4484-2019-250-254
- Feld J, Ye JY, Chandran V, et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? *Rheumatology (Oxford)*. 2019 doi:10.1093/rheumatology/kez457
- Glintborg B, Sørensen IJ, Østergaard M. Ankylosing Spondylitis versus Nonradiographic Axial Spondyloarthritis: Comparison of Tumor Necrosis Factor Inhibitor Effectiveness and Effect of HLA-B27 Status. An Observational Cohort Study from the Nationwide DANBIO Registry. *J Rheumatol*. 2017;44(1):59-69. doi: 10.3899/jrheum.160958
- Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, et al. 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

Губарь Е.Е. ORCID-ID: 000-0001-5015-7143

Коротаева Т.В. ORCID-ID: 000-0003-0579-1131

Корсакова Ю.Л. ORCID-ID: 000-0001-5968-2403

Логинова Е.Ю. ORCID-ID: 000-0001-6875-4552

Глухова С.И. ORCID-ID: 000-0002-4285-0869

Насонов Е.Л. ORCID-ID: 000-0002-1598-8360

Седунова М.В. ORCID-ID: 000-0002-3355-2093

Приставский И.Н. ORCID-ID: 000-0002-2189-3085

Бондарева И.Н. ORCID-ID: 000-0003-2405-2342

Умнова И.Ф. ORCID-ID: 000-0002-2168-8954