

Результаты неинтервенционного наблюдательного многоцентрового исследования тактики ведения пациентов с аксиальным псориатическим артритом в условиях реальной клинической практики (NiSaXPA)

Коротаяева Т.В.¹, Губарь Е.Е.¹, Логинова Е.Ю.¹, Корсакова Ю.Л.¹, Василенко Е.А.², Ильевский И.-Д.Ю.³, Иванова Л.В.⁴, Акулинушкина Е.Ю.⁴, Шестерня П.А.⁵, Матвейчук О.В.⁶, Грабовецкая Ю.Ю.⁷, Баракат А.А.⁸, Королев М.А.⁹, Зонина Е.В.¹⁰, Георгина О.А.¹¹, Колотилина И.В.¹², Марусенко И.М.¹³, Виноградова И.Б.¹⁴, Несмеянова О.Б.¹⁵, Григориади Н.Е.¹⁶, Петров А.В.¹⁷, Кречикова Д.Г.¹⁸, Кропотина Т.В.¹⁹, Якупова С.П.²⁰, Мазуров В.И.²¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; ²Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург; ³ГБУЗ «Городская поликлиника №64 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва; ⁴БУЗ УР «Республиканский клиничко-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Ижевск; ⁵ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск; ⁶ГБУЗ МО «Подольская городская клиническая больница № 3, Подольск; ⁷ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области», Калининград; ⁸ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва; ⁹Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал Института цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск; ¹⁰Медицинский центр «Здоровая семья», Новосибирск; ¹¹ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва; ¹²ГБУЗ ПК «Городская клиническая больница №3», Пермь; ¹³ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова; Петрозаводск; ¹⁴ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», Ульяновск; ¹⁵ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск; ¹⁶ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница», Пермь; ¹⁷ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», Симферополь; ¹⁸Областной ревматологический центр, Смоленск; ¹⁹БУЗ Омской области «Областная клиническая больница», Омск; ²⁰Медицинский центр «Ваше здоровье», Казань; ²¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 190103, Санкт-Петербург, Набережная Фонтанки, 154; ³Россия, 107023, Москва, Малая Семеновская ул., 13; ⁴Россия, 426009, Ижевск, ул. Ленина, 87Б; ⁵Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; ⁶Россия, 142105, Московская область, Подольск, Литейная ул., 40; ⁷Россия, 236016, Калининград, Клиническая ул., 74; ⁸Россия, 109263, Москва, ул. Шкулева, 4; ⁹Россия, 630117, Новосибирск, Академгородок, ул. Арбузова, 6; ¹⁰Россия, 630099, Новосибирск, Коммунистическая ул., 77; ¹¹Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, 1; ¹²Россия, 614025, Пермь, ул. Серпуховская, 11А; ¹³Россия, 185002, Петрозаводск, ул. Пирогова, 3; ¹⁴Россия, 432063, Ульяновск, ул. 3-го Интернационала, 7; ¹⁵Россия, 454048, Челябинск, ул. Воровского, 70; ¹⁶Россия, 614990, Пермь, ул. Пушкина, 85; ¹⁷Россия, 295017, Симферополь, Киевская ул., 69; ¹⁸Россия, 214025, Смоленск, 1-й Краснофлотский пер, 15Б; ¹⁹Россия, 644111, Омск, ул. Березовая, 3; ²⁰Россия, 420043, Казань, ул. Достоевского, 52; ²¹Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41

Псориатический артрит (ПсА) — хроническое иммуновоспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы спондилоартритов, которое обычно наблюдается у больных псориазом. В последние годы активно изучается аксиальная форма ПсА (аксПсА). Вместе с тем данных о подходах к диагностике и ведению пациентов с аксПсА в реальной клинической практике недостаточно. В настоящей публикации представлены результаты промежуточного анализа данных неинтервенционного наблюдательного многоцентрового исследования тактики ведения пациентов с аксПсА в условиях реальной клинической практики (NiSaXPA) в российских центрах.

Цель исследования — выявление пациентов с аксПсА, их характеристика и описание тактики ведения в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. Во время плановых визитов к ревматологу проводилось проспективное наблюдение пациентов с ПсА, соответствовавших критериям включения. Аксиальные рентгенограммы участников были загружены в базу данных для подтверждения наличия или отсутствия аксПсА двумя независимыми экспертами — ревматологом и рентгенологом. Пациенты с подтвержденным диагнозом аксПсА участвовали в дальнейшей фазе сбора данных (визит 2, неделя 24).

Результаты и обсуждение. В исследование включено 600 пациентов. На момент проведения анализа с целью выявления аксПсА обследовано 386 (64,3%) из них (209 мужчин и 177 женщин). Диагноз аксПсА подтвержден в 241 (62,4%) случае; эти больные составили популяцию по протоколу (PP, Per Protocol). У 145 (37,6%) пациентов аксПсА не выявлен. Возраст пациентов с аксПсА в популяции PP составил в среднем $46,30 \pm 12,6$ года, индекс массы тела (ИМТ) — $27,4 \pm 5,2$ кг/м². У 14,9% пациентов длительность псориаса была менее 1–5 лет, у 21,5% — 5–10 лет и у 63,6% — более 10 лет. Давность симптомов ПсА у 31,2% пациентов составляла менее 1–5 лет, у 31,6% — 5–10 лет и у 37,2% — более 10 лет. Низкой активности заболевания (BASDAI <4) к визиту 1 достигли 33,3% больных аксПсА, к визиту 2 — 64,3%; было отмечено снижение индекса BASDAI в среднем с $4,67 \pm 1,95$ до $3,31 \pm 1,89$ балла.

В реальной клинической практике пациентам наиболее часто назначали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — 88,7% и 71,7% (визиты 1 и 2 соответственно) и синтетические базисные противовоспалительные препараты (сБПВП) — 79,1% и 70,7% соответственно; терапия генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) была инициирована 40,2% и 60,6% больных соответственно.

Выводы. Результаты промежуточной оценки данного наблюдательного исследования показали, что у 87,2% пациентов, отвечавших критериям CASPAR для ПсА, исходно при обследовании по месту жительства были заподозрены аксиальные проявления ПсА. Однако при центральной экспертной оценке диагноз аксПсА был верифицирован только у 62,4% из них, что может свидетельствовать о возможной гипердиагностике аксиального поражения в реальной практике и подчеркивает важность кооперации ревматолога и рентгенолога при анализе результатов визуализационных методов обследования. 33,3% пациентов с аксПсА имели низкую активность заболевания по BASDAI исходно и 64,3% — через 24 нед. Таким образом, несмотря на проводимую терапию, адекватно контролировать заболевание удавалось только в трети случаев, после смены терапии число таких пациентов увеличилось вдвое. В реальной клинической практике пациентам с аксПсА наиболее часто назначают препараты из группы НПВП и сБПВП, частота использования ГИБП варьировалась от 40,2 до 60,6% к концу наблюдения.

Ключевые слова: аксиальный псориатический артрит; неинтервенционное исследование; диагностика; тактика ведения.

Контакты: Татьяна Викторовна Коротаева; tatianakorotaeva@googlemail.com

Для ссылки: Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Корсакова ЮЛ, Василенко ЕА, Ильевский И-ДЮ, Иванова ЛВ, Акулинушкина ЕЮ, Шестерня ПА, Матвейчук ОВ, Грабовецкая ЮЮ, Баракат АА, Королев МА, Зоннова Е.В, Георгинова ОА, Колотилина ИВ, Марусенко ИМ, Виноградова ИБ, Несмеянова ОБ, Григориади НЕ, Петров АВ, Кречикова ДГ, Кропотина ТВ, Якупова СП, Мазуров ВИ. Результаты неинтервенционного наблюдательного многоцентрового исследования тактики ведения пациентов с аксиальным псориатическим артритом в условиях реальной клинической практики (NiSaXPA). Современная ревматология. 2023;17(6):22–30. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-6-22-30

Results of a non-interventional observational multicenter study of the management of patients with axial psoriatic arthritis in real-life clinical practice (NiSaXPA)

Korotaeva T.V.¹, Gubar E.E.¹, Loginova E.Yu.¹, Korsakova Y.L.¹, Vasilenko E.A.², Ilyevsky I.-D.Yu.³, Ivanova L.V.⁴, Akulinushkina E.Yu.⁴, Shesternya P.A.⁵, Matveychuk O.V.⁶, Grabovetskaya Yu.Yu.⁷, Barakat A.A.⁸, Korolev M.A.⁹, Zonova E.V.¹⁰, Georginova O.A.¹¹, Kolotilina I.V.¹², Marusenko I.M.¹³, Vinogradova I.B.¹⁴, Nesmeyanova O.B.¹⁵, Grigoriadi N.E.¹⁶, Petrov A.V.¹⁷, Krechikova D.G.¹⁸, Kropotina T.V.¹⁹, Yakupova S.P.²⁰, Mazurov V.I.²¹

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Clinic of High Technologies N.I. Pirogov Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg; ³City Polyclinic №64, Moscow Health Department, Moscow;

⁴Republican Clinical Diagnostic Center of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk; ⁵Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnoyarsk; ⁶Podolsk City Clinical Hospital № 3, Podolsk; ⁷Regional Clinical Hospital of Kaliningrad Region, Kaliningrad; ⁸V.P. Demihov City Clinical Hospital, Moscow Health Department, Moscow; ⁹Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — branch of the Institute of Cytology and Genetics of Russian Academy of Science, Novosibirsk;

¹⁰Medical Center “Zdorovaya Semya”, Novosibirsk; ¹¹Lomonosov Moscow State University, Moscow; ¹²City Clinical Hospital №3, Perm; ¹³V.A. Baranov Republican Hospital, Petrozavodsk; ¹⁴Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk; ¹⁵Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk; ¹⁶Perm Regional Clinical Hospital, Perm; ¹⁷N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, Simferopol; ¹⁸Regional Rheumatological Center, Smolensk;

¹⁹Regional Clinical Hospital, Omsk; ²⁰Medical Center "Vashe Zdorov'e", Kazan; ²¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg
^{134A}, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115522, Russia; ²¹⁵⁴, Fontanka Embankment, Saint-Petersburg 190103, Russia;
³¹³, Malaya Semenovskaya Street, Moscow 107023, Russia; ^{487Б}, Lenina Street, Izhevsk 426009, Russia;
⁵¹, Partizana Zheleznyaka Street, Krasnoyarsk 660022, Russia; ⁶⁴⁰, Liteynaya Street, Podolsk 142105, Russia;
⁷⁷⁴, Klinicheskaya Street, Kaliningrad 236016, Russia; ⁸⁴, Shkulev Street, Moscow 109263, Russia; ⁹⁶, Arbuzov Street, Novosibirsk 630117, Akademgorodok, Russia; ¹⁰⁷⁷, Kommunisticheskaya Street, Novosibirsk 630099, Russia;
¹¹¹, Leninskiye Gori Moscow 119991, Russia; ^{1211A}, Serpuhovskaya Street, Perm 614025, Russia;
¹³³, Pirogov Street, Petrozavodsk 185002, Russia; ¹⁴⁷, III Internatsional Street, Ulyanovsk 432063, Russia;
¹⁵⁷⁰, Vorovskogo Street, Chelyabinsk 454048, Russia; ¹⁶⁸⁵, Pushkin Street, Perm 614990, Russia; ¹⁷⁶⁹, Kievskaya Street, Simferopol 295017, Russia; ^{1815Б}, 1st Krasnoflotsky Lane, Smolensk 214025, Russia; ¹⁹³, Berezhovaya Street, Omsk 644111, Russia; ²⁰⁵², Dostoevsky Street, Kazan 420043, Russia; ²¹⁴¹, Kirochnaya Street, St. Petersburg 191015, Russia

Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic immunoinflammatory disease of the joints, spine and entheses from the group of spondyloarthritis, which is usually observed in patients with psoriasis. In recent years, the axial form of PsA (axPsA) has been actively researched. However, there is insufficient data on approaches to the diagnosis and treatment of patients with axPsA in real-life clinical practice. This article presents the results of an interim analysis of data from a non-interventional multicenter observational study on the treatment of patients with axPsA in real-life clinical practice (NiSaXPA) in Russian centers.

Objective: to identify patients with axPsA, their characteristics and describe treatment tactics in real-life clinical practice.

Material and methods. Patients with PsA who met the inclusion criteria were prospectively followed up during routine visits to a rheumatologist. Participants' axial radiographs were uploaded to a database in order for it to be confirmed the presence or absence of axPsA by two independent experts, a rheumatologist and a radiologist. Patients with a confirmed axPsA diagnosis participated in a further data collection phase (Visit 2, week 24).

Results and discussion. Six hundred patients were enrolled into the study. At the time of analysis, 386 (64.3%) of them (209 men and 177 women) were screened for axPsA. The diagnosis of axPsA was confirmed in 241 (62.4%) cases; these patients formed the Per Protocol (PP) population. The mean age of patients with axPsA in the PP population was 46.30 ± 12.6 years and the body mass index (BMI) was 27.4 ± 5.2 kg/m². In 14.9% of patients, the duration of psoriasis was less than 1–5 years, in 21.5% – 5–10 years and in 63.6% – more than 10 years. The duration of PsA symptoms was less than 1–5 years in 31.2% of patients, 5–10 years in 31.6% and more than 10 years in 37.2%. Low disease activity (BASDAI <4) was achieved in 33.3% of patients with axPsA at visit 1 and in 64.3% at visit 2; the BASDAI index declined on average from 4.67 ± 1.95 to 3.31 ± 1.89 points.

In real-life clinical practice, patients were most frequently prescribed nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) – 88.7% and 71.7% (visits 1 and 2, respectively), and synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (sDMARDs) – 79.1% and 70.7%, respectively; therapy with biologic disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) was initiated in 40.2% and 60.6% of patients, respectively.

Conclusion. The results of the interim analysis of this observational study showed that in 87.2% of patients who met the CASPAR criteria for PsA there was a suspicion of axial manifestations of PsA on the primary care level. However, only 62.4% of them had a confirmed diagnosis of axPsA on centralized expert assessment, which may indicate a possible overdiagnosis of axial lesions in real-life practice and emphasizes the importance of collaboration between a rheumatologist and a radiologist when analyzing the results of imaging studies. 33.3% of patients with axPsA had low disease activity according to BASDAI at baseline and 64.3% after 24 weeks, meaning that the disease was only adequately controlled in one third of cases despite therapy; the number of these patients doubled after a change in therapy. In real-world clinical practice, patients with axPsA are most commonly prescribed drugs from the NSAID and sDMARD groups; the frequency of use of biologic drugs varied between 40.2 and 60.6% by the end of the observation period.

Keywords: axial psoriatic arthritis; non-interventional study; diagnostics; treatment tactics.

Contact: Tatyana Viktorovna Korotaeva; tatianakorotaeva@googlemail.com

For reference: Korotaeva TV, Gubar EE, Loginova EYu, Korsakova YL, Vasilenko EA, Ilyevsky I-DYu, Ivanova LV, Akulinushkina EYu, Shesternya PA, Matveychuk OV, Grabovetskaya YuYu, Barakat AA, Korolev MA, Zonova EV, Georginova OA, Kolotilina IV, Marusenko IM, Vinogradova IB, Nesmeyanova OB, Grigoriadi NE, Petrov AV, Krechikova DG, Kropotina TV, Yakupova SP, Mazurov VI. Results of a non-interventional observational multicenter study of the management of patients with axial psoriatic arthritis in real-life clinical practice (NiSaXPA). *Sovremennaya Revmatologiya*=*Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(6):22–30. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-6-22-30

Псориатический артрит (ПсА) — хроническое иммуновоспалительное заболевание из группы спондилоартритов с гетерогенными клиническими проявлениями, включающими артрит, спондилит, энтезит, дактилит, псориаз кожи и ногтей [1, 2]. У большинства пациентов отмечается периферический артрит, у 60% — энтезит, у половины — дактилит, а частота вовлечения осевого скелета составляет от 25 до 70% и зависит от продолжительности заболевания. Эти различия связаны с отсутствием общепринятой де-

финиции и диагностических критериев аксиального ПсА (аксПсА), или ПсА с поражением позвоночника [3–5]. Было показано, что среди пациентов с аксПсА больше лиц мужского пола и носителей HLA-B27-антигена [6]. У пациентов с поражением осевого скелета заболевание в целом протекает более тяжело, с более тяжелым эрозивным периферическим артритом, чаще выявляются энтезит и дактилит, выше активность по DAPSA (Disease Activity In Psoriatic Arthritis) и BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis

Disease Activity Index), псориаз гладкой кожи носит более распространенный характер [7, 8].

Социально-экономическое бремя аксПсА определяется снижением трудоспособности, функциональных возможностей, качества жизни, включая риск развития депрессии, социальной дезадаптации, нарушений сна у лиц молодого возраста [9].

В последнее десятилетие аксПсА активно изучается, тем не менее сохраняется потребность в разработке общепринятой терминологии, единой дефиниции и диагностических критериев, международных рекомендаций по визуализации осевого скелета для своевременного выявления заболевания. В настоящее время диагноз устанавливают на основании наличия воспалительной боли в спине (ВБС), рентгенологических признаков достоверного сакроилиита (СИ, двустороннего II стадии или одностороннего $\geq$ III стадии по Kellgren) или активного СИ по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) либо синдесмофитов в позвоночнике. Отдельные авторы для диагностики поражения позвоночника при ПсА используют критерии ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) 2009 г. для аксиального спондилоартрита [10]. Принципы диагностики спондилита при ПсА представлены также в российских рекомендациях по лечению ПсА [2].

По современным представлениям, наличие аксиального поражения при ПсА имеет самостоятельное значение для выбора терапии [11, 12]. Согласно международным и российским рекомендациям, больным аксПсА в первую очередь назначают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) различных классов, а при недостаточном эффекте двух НПВП (BASDAI >4) в течение 4 нед — генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), прежде всего ингибиторы интерлейкина (иИЛ) 17, а затем — ингибиторы фактора некроза опухоли α (иФНО α), ингибиторы Янус-киназ (иЯК) без предварительного применения синтетических базисных противовоспалительных препаратов (сБПВП), которые при спондилите неэффективны.

Таким образом, выявление поражения позвоночника при ПсА имеет большое значение как для корректной оценки течения заболевания, так и для выбора таргетной терапии. Однако недостатком данных о диагностике и тактике ведения пациентов с аксПсА в условиях реальной клинической практики. Изучению этой проблемы было посвящено неинтервенционное наблюдательное многоцентровое исследование NiSaXPA.

Цель настоящей работы — оценить диагностику и тактику ведения у больных аксПсА в реальной клинической практике.

Материал и методы

Дизайн исследования. Все сведения о пациентах в исследовании NiSaXPA собраны в условиях реальной клинической практики. Первичным источником являлась медицинская документация (медицинские карты, результаты лабораторных и инструментальных исследований). Данные собирались врачом-исследователем в соответствии с предварительно утвержденной электронной индивидуальной регистрационной картой.

Исследование было одобрено «Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований», выписка из протокола №07 от 23.04.2021 г. Перед сбором данных все пациенты подписали форму информированного согласия.

После выявления когорты пациентов с аксПсА был проведен ретроспективный (за период 6 мес до включения в исследование) обзор медицинской документации с целью получения данных об активности заболевания и проводимой терапии. Сбор проспективных данных осуществлялся во время визитов к ревматологу 600 пациентов с ПсА, которые соответствовали критериям включения в исследование и подписали форму информированного согласия (визит 1, исходный). Рентгенограммы таза, шейного, нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника и/или МРТ крестцово-подвздошных сочленений (КПС) давностью до 1 года, полученные у пациентов, включенных в предварительный анализ, были загружены в единую базу данных для последующей независимой экспертной оценки на наличие аксПсА двумя специалистами — рентгенологом и ревматологом. Пациенты с подтвержденным аксПсА участвовали в дальнейшей фазе сбора проспективных данных (визит 2, неделя 24).

Во время визита 1 регистрировались социально-демографические данные, статус трудоспособности, наличие инвалидности, сопутствующих заболеваний, индекс массы тела (ИМТ), данные анамнеза (время появления первых симптомов псориаза и ПсА и установления диагноза ПсА), соответствие критериям CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) 2006 г., наличие диагноза спондилита, ВБС, активность по BASDAI и DAPSA. Кроме того, оценивались время возникновения ВБС/воспалительной боли в шее, интенсивность боли в позвоночнике по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, 0–10 см), ограничение подвижности позвоночника (позвоночные индексы), число пальцев с дактилитом, наличие энтезита по LEI (Leeds Enthesitis Index), периферического артрита (число болезненных — ЧБС — и припухших — ЧБС — суставов), распространенность и тяжесть псориаза по BSA (Body Surface Area) и PASI (Psoriasis Area and Severity Index), число пораженных псориазом ногтей, лабораторные показатели (уровень СРБ и наличие HLA-B27), данные рентгенологического исследования таза, шейного, нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника, проводимая терапия ПсА и причины ее изменения.

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет, диагноз ПсА, установленный ревматологом по критериям CASPAR 2006 г., наличие подписанного информированного согласия. В фазу проспективного наблюдения (визит 2) и ретроспективного анализа отбирали пациентов с аксПсА, диагностированным в соответствии с российскими рекомендациями [2], при выявлении как минимум 2 из 4 признаков, один из которых (обязательный) является визуализационным:

- 1) ВБС, соответствующая критериям ASAS 2009 г.;
- 2) ограничение подвижности в шейном, грудном или поясничном отделах позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях;
- 3) двусторонний СИ $\geq$ II стадии или односторонний $\geq$ III стадии по Kellgren на обзорной рентгенограмме таза или синдесмофиты в шейном, и/или нижнегрудном, и/или поясничном отделах позвоночника;
- 4) активный СИ (остеит/отек костной ткани в области КПС) при МРТ в режиме STIR с подавлением жира.

В случае отсутствия ВБС и/или ограничения подвижности позвоночника достаточно наличия 1 из 2 рентгенологических признаков:

1) достоверный СИ (двусторонний $\geq$ II стадии или односторонний $\geq$ III стадии по Kellgren на обзорной рентгенограмме таза);

2) структурные изменения позвоночника, характерные для аксиального ПсА (синдесмофиты; паравертебральные оссификаты; сужение/анкилоз дугоотростчатых суставов в шейном отделе).

Диагноз аксПсА окончательно подтверждался экспертами (рентгенологом и ревматологом) ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

Критерии невключения: участие на момент отбора в другом клиническом исследовании.

Первичная и дополнительные конечные точки. Первичная конечная точка: доля пациентов с аксПсА с подтвержденным диагнозом, достигших низкой активности заболевания по BASDAI (BASDAI < 4) исходно (визит 1) и на неделе 24 (визит 2). Вторичные конечные точки: доля пациентов с аксПсА, прошедших скрининг (наличие не менее 2 из 4 признаков спондилита), исходно; доля пациентов только с рентгенологическими критериями аксПсА исходно; частота наличия артрита, дактилита, энтезита, распространенность и тяжесть псориаза по BSA/PASI, псориаза ногтей, среднее ЧПС и ЧБС у пациентов с аксПсА исходно и на неделе 24; доля пациентов с ремиссией (DAPSA $\leq$ 4), с низкой (4 > DAPSA $\leq$ 14), средней (14 > DAPSA $\leq$ 28) и высокой (DAPSA > 28) активностью заболевания исходно и на неделе 24; доля пациентов с аксПсА, получавших различные варианты лечения в соответствии со сложившейся клинической практикой исходно и на неделе 24.

Статистический анализ данных. Статистический анализ проводился в полной популяции для анализа (Full Analysis Set, FAS) — все пациенты, включенные в исследование. Популяция FAS использовалась для описания демографических и клинических характеристик больных. Популяция по протоколу (Per Protocol, PP) включала всех пациентов FAS, у которых при скрининге был подтвержден диагноз аксПсА и которые участвовали в дальнейшей фазе сбора данных (визит 2). Указанные выше параметры оценивали у пациентов с подтвержденным диагнозом ПсА. В настоящей работе анализируется часть полученных данных, остальные результаты будут опубликованы позже.

Данные представлены как среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD), медиана и интерквартильный интервал (Me [25-й; 75-й перцентили]). Для всех категориальных переменных рассчитаны абсолютные частоты и про-

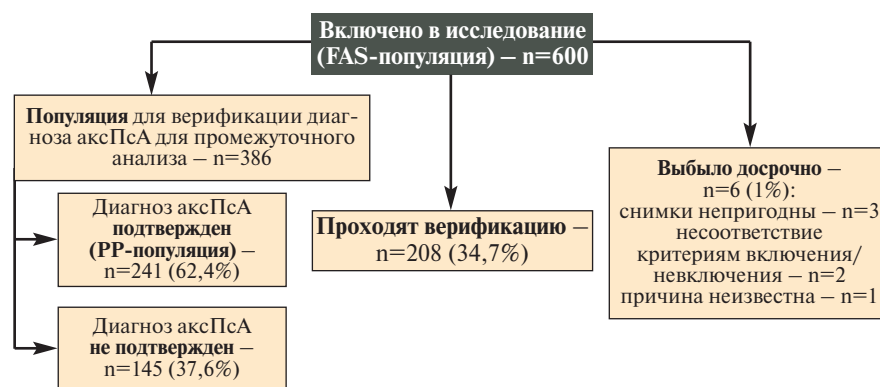


Рис. 1. Распределение пациентов в исследовании
Fig. 1. Distribution of patients in the study

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов с подтвержденным диагнозом аксПсА (n=241)
Table 1. Baseline characteristics of patients with confirmed diagnosis of axPsA (n=241)

Показатель	Значение
Возраст, годы, M $\pm$ σ	46,60 $\pm$ 12,1
ИМТ, кг/м ² , M $\pm$ σ	27,7 $\pm$ 5,4
Пол, n (%): мужской женский	139 (57,7) 102 (42,3)
Давность появления первых симптомов псориаза (n=223), n (%):	
<1 года	5 (2,2)
1–3 года	15 (6,7)
3–5 лет	13 (5,8)
5–10 лет	44 (19,7)
>10 лет	146 (65,5)
Давность появления первых симптомов ПсА (n=234), n (%):	
<1 года	13 (5,6)
1–3 года	28 (12,0)
3–5 лет	28 (12,0)
5–10 лет	71 (30,3)
>10 лет	94 (40,2)
Давность появления ВБС (n=232), n (%):	
<1 года	20 (8,6)
1–3 года	35 (15,1)
3–5 лет	45 (19,4)
5–10 лет	65 (28,0)
>10 лет	67 (29,9)
Длительность ВБС, годы, M $\pm$ σ	8,6 $\pm$ 8,1

центы. Анализ проведен с использованием имеющихся данных, пропущенные данные не восполнялись.

Результаты

Участники исследования. В исследование включено 600 пациентов, соответствовавших критериям включения/невключения (FAS). Досрочно выбыли 6 пациентов: у 3 из них представленные рентгенограммы были непригодны для оценки, 2 больных не подходили под критерии включения/невключения и у 1 причина неизвестна. На момент промежуточного анализа диагноз аксПсА верифицирован рентгенологом и ревматологом у 386 (64,3%) пациентов и у 208 (34,7%) находится в стадии верификации. Диагноз аксПсА подтвержден у 241 (62,4%) из 386 пациентов (рис. 1).

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 2. Исходные данные оценки рентгенограмм шейного, поясничного отделов позвоночника и таза у пациентов с подтвержденным аксПсА (n=241), n (%)
Table 2. Baseline data for the assessment of radiographs of the cervical and lumbar spine and pelvis in patients with confirmed axPsA (n=241), n (%)

Показатель	Значение
Характеристика СИ (n=210):	
двусторонний II стадии	86 (41,0)
двусторонний III стадии	50 (23,8)
односторонний II стадии	23 (11,0)
подозрение на двусторонний I стадии	18 (8,6)
односторонний III стадии	12 (5,7)
двусторонний IV стадии	9 (4,3)
отсутствие изменений	9 (4,3)
подозрение на односторонний I стадии	3 (1,4)
достоверный	157 (74,8)
наличие синдесмофитов (n=200)	97 (48,5)
наличие паравerteбральных оссификатов (n=198)	61 (30,8)
наличие сужения или анкилоза дугоотростчатых суставов шейного отдела позвоночника (n=193)	67 (34,7)

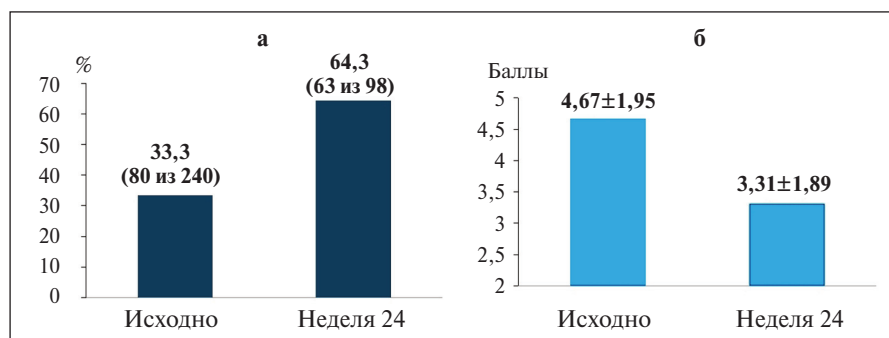


Рис. 2. Доля пациентов, достигших низкой активности заболевания по BASDAI (а), и динамика этого индекса (б)
Fig. 2. The proportion of patients who achieved low disease activity according to BASDAI (a) and the dynamics of this index (b)

Возраст больных РР-популяции составил в среднем $46,6 \pm 12,1$ года, ИМТ — $27,7 \pm 5,4$ кг/м². Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Как видно из табл. 1, пациенты с подтвержденным диагнозом аксПсА — это преимущественно мужчины трудоспособного возраста с избыточным ИМТ, длительно страдающие псориазом (65,5% — более 10 лет), с продолжительностью ВБС более 8 лет. В процессе скрининга диагноз спондилита был установлен у 386 пациентов. Однако экспертная оценка клинических параметров и данных визуализации позволила подтвердить диагноз аксПсА у меньшего числа больных, прошедших скрининг, — у 241 (62,4%) из 386; ВБС, соответствующая критериям ASAS 2009 г., выявлена у 196 (81,3%) пациентов. В табл. 2 приведены исходные данные рентгенографии шейного, поясничного отделов позвоночника и таза для пациентов с подтвержденным диагнозом аксПсА. Определенный по данным рентгенографии СИ, по мнению врача-исследователя, имелся у 157 (74,8%) пациентов.

Структурные изменения в позвоночнике в виде синдесмофитов и паравerteбральных оссификатов отмечались в 48,5% и 30,8% случаев, соответственно. У трети обследованных имелось поражение шейного отдела позвоночника.

Доля пациентов с аксПсА, достигших низкой активности заболевания по индексу BASDAI. Исходно (визит 1) среднее значение индекса BASDAI составило $4,67 \pm 1,95$ балла; для РР-популяции с подтвержденным диагнозом аксПсА на момент визита 2 — $3,31 \pm 1,89$ балла. При визите 1 число паци-

ентов, достигших низкой активности заболевания по индексу BASDAI, составило 80 из 240, а при визите 2 — 63 из 98 (РР-популяция, рис. 2).

Клиническая характеристика пациентов с подтвержденным диагнозом аксПсА. Клиническая характеристика пациентов с подтвержденным диагнозом аксПсА на момент визитов 1 и 2 представлена в табл. 3.

Активность заболевания по DAPSA исходно и на неделе 24. Сведения о клинической активности ПсА на момент промежуточного анализа имелись у 240 пациентов исходно и у 95 пациентов на неделе 24 (визит 2; табл. 4). У пациентов с подтвержденным диагнозом аксПсА в большинстве случаев (80%) наблюдалась высокая активность ПсА.

Динамика индекса DAPSA за 6 мес до включения, на момент визита 1 и визита 2 показана на рис. 3.

Терапия, которая проводилась пациентам с аксПсА в реальной клинической практике (табл. 5). Смена варианта терапии оценивалась в общей популяции (популяции FAS): доля пациентов, которым потребовалась смена терапии, на момент визита 1, составила 10,8% (65 из 600), визита 2 — 11,7% (12 из 103). Причинами смены терапии во время визитов 1 и 2 послужили: неэффективность у 21 (32,3%) и 3 (25%) пациентов соответственно, высокая активность заболевания — у 15 (23,1%) и 2 (16,7%), организационные причины (трудности получения препарата) — у 12 (18,5%) и 4 (33,3%), нежелательные явления — у 9 (13,8%) и 2 (16,7%), другие причины — у 8 (12,3%) и 1 (8,3%).

Обсуждение. Несмотря на частое вовлечение осевого скелета в воспалительный процесс при ПсА, до настоящего времени в ревматологическом сообществе нет единого мнения в отношении дефиниции аксиального поражения, а также нет четких рекомендаций, касающихся визуализации аксиальных структур, что приводит к поздней и недостаточной диагностике аксПсА.

Верификация диагноза выполнена у 386 из 600 пациентов, соответствовавших критериям включения/невключения (FAS). Диагноз аксПсА был подтвержден у 241 (62,4%, популяция РР) из 386 пациентов, почти в равном соотношении у мужчин и женщин. У 37,6% больных ПсА при экспертной оценке доказательств аксиального поражения не выявлено, что свидетельствует о его гипердиагностике в реальной практике. Сложности в диагностике аксПсА часто связаны, с одной стороны, с трудностью интерпретации данных визуализации, а с другой — с возможностью малосимптомного и даже бессимптомного течения [13–16]. У 25–50% пациентов структурные изменения аксиального скелета, определяемые при рентгенографии, развиваются без боли в спине — «молчащая болезнь» («silent disease» — в англоязычной литературе) [13, 14].

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов с подтвержденным аксПсА
Table 3. Clinical characteristics of patients with confirmed axPsA

Показатель	Визит 1 (n=241)	Визит 2 (n=99)
ВБС, n (%),*		
в том числе:		
шейный отдел	196 (81,3)	89 (89,9)
грудной отдел	143 (59,3)	48 (48,5)
поясничный отдел	84 (34,9)	17 (17,2)
область крестца	198 (82,2)	69 (69,7)
	121 (50,2)	35 (35,4)
Хроническая боль в спине невоспалительного характера	46 (19,1)	12 (12,1)
Число дактилитов, n (%):		
0	143 (59,3)	76 (76,8)
1	27 (11,2)	5 (5,1)
2	28 (11,6)	7 (7,1)
3–4	25 (10,4)	3 (3)
≥5	7 (2,9)	0
нет данных	11 (4,6)	8 (8,1)
Число энтезитов по LEI, n (%):		
0	99 (41,1)	62 (62,6)
1	20 (8,3)	10 (10,1)
2	39 (16,2)	10 (10,1)
3–4	44 (18,3)	7 (7,1)
≥5	25 (10,4)	2 (2)
нет данных	14 (5,8)	8 (8,1)
ЧБС, М (min–max)	5 (0–68)	4 (0–60)
ЧПС, М (min–max)	2 (0–41)	1 (0–29)
Число пораженных псориазом ногтей, М (min–max)	2 (0–8)	1 (0–7)

Примечание. Данные представлены как n (%), если не указано иначе; * – у одного пациента боль могла иметь несколько локализаций.

Таблица 4. Активность ПсА по DAPSA, n (%)
Table 4. PsA activity according to DAPSA, n (%)

Активность	Визит 1 (n=240)	Визит 2 (n=95)
Низкая (DAPSA 5–14)	44 (18,3)	44 (46,3)
Средняя (DAPSA 15–28)	100 (41,7)	28 (29,5)
Высокая (DAPSA >28)	92 (38,3)	12 (12,6)
Ремиссия (DAPSA 0–4)	4 (1,7)	11 (11,6)

В российской когорте бессимптомный СИ обнаружен у 43% пациентов с ПсА [15]. В нашем исследовании у большинства пациентов имелась ВБС, поскольку на этапе включения пациентов в исследование большинство врачей ориентировались на данный клинический признак. Это может указывать на недостаточную осведомленность врачей реальной практики о возможности бессимптомного течения спондилита при ПсА.

ВБС наблюдалась преимущественно в поясничном отделе позвоночника, реже – в шейном отделе и в области крестца (см. табл. 3). У ряда пациентов имело место сочетание различных локализаций ВБС.

Аксиальное поражение у наших пациентов сопровождалось выраженной периферической симптоматикой: периферический артрит наблюдался в 52% случаев, дактилит – в 26,8%, энтезит – в 30,2%, что согласуется с данными других авторов [15]

Исходно (визит 1) доля пациентов с аксПсА, достигших

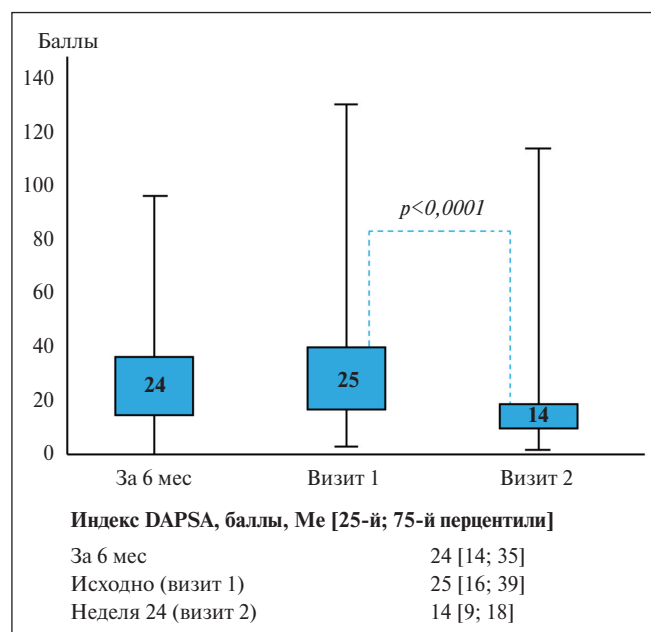


Рис. 3. Динамика индекса DAPSA
Fig. 3. Dynamics of the DAPSA index

низкой активности заболевания по BASDAI, составила 33,3%, а через 24 нед (визит 2) – 64,3%; отмечено снижение BASDAI в среднем с $4,67 \pm 1,95$ до $3,31 \pm 1,89$ балла. У пациентов с аксПсА во время визита 1 активность по DAPSA чаще оценивалась как высокая или средняя, а к визиту 2 – как

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 5. Терапия, которая назначалась пациентам с аксПсА в реальной практике, n (%)
Table 5. Therapy prescribed to patients with axPsA in the real-life practice, n (%)

Препарат	Визит 1 (n=239)	Визит 2 (n=99)
НПВП	212 (88,7)	71 (71,7)
сБПВП	189 (79,1)	70 (70,7)
ГИБП	96 (40,2)	60 (60,6)
иИЛ12/23	3 (1,3)	1 (1)
иИЛ23	2 (0,8)	2 (2)
иИЛ17А	57 (23,9)	36 (36,4)
иФНОα	35 (14,6)	22 (22,2)
иJAK	17 (7,1)	8 (8,1)
Другое	38 (15,9)	12 (12,1)

средняя или низкая, т. е. отмечалось статистически значимое уменьшение индекса активности DAPSA.

С практической точки зрения важным является вопрос о подходах к ведению пациентов в реальной клинической практике. Согласно международным рекомендациям [11, 12], пациентам с поражением позвоночника и недостаточным ответом на НПВП необходимо назначать ГИБП, в первую очередь иИЛ17, иФНОα, а также иJAK. Прямое сравнения различных классов ГИБП при аксПсА в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) не проводилось. В клинической практике чаще используются иФНОα. Однако в обновленной версии рекомендаций EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) [11] на основе доказательств, полученных в РКИ MAXIMIZE [17], появилось уточнение: при активном аксиальном поражении следует назначать в первую очередь иИЛ17, а не иФНОα. В нашем исследовании

при аксиальном поражении применялись различные классы лекарственных препаратов — наиболее часто НПВП (в 88,7% и 71,7% случаев во время визитов 1 и 2 соответственно). При этом сБПВП использовались в 79,1% и 70,7% случаев соответственно, что с большой долей вероятности могло быть связано с наличием периферического артрита или с ускользанием эффекта ГИБП, поскольку известно, что применение сБПВП при спондилите неэффективно и не поддерживается существующими рекомендациями. Вместе с тем этот вопрос требует дальнейшего уточнения, так как отражает клиническую практику. ГИБП применялись при визите 1 у 40,2% пациентов, при визите 2 — у 60,6%, преимущественно это были иИЛ17А (в 24% и 35% соответственно), иФНОα (у 14,6% и у 22,2% соответственно), а частота назначения иИЛ23 и иИЛ12/23 составляла менее 2%. Причинами смены терапии наиболее часто служили ее неэффективность и высокая активность заболевания. Однако у 4 (33,3%) из 12 пациентов отмечались организационные причины изменения терапии (недоступность лекарственных препаратов; визит 2).

Заключение. В ходе промежуточного анализа результатов настоящего многоцентрового наблюдательного исследования диагноз аксПсА был подтвержден у 62,4% пациентов, гипердиагностика отмечалась у 37,6%. Оценка текущей терапии спондилита при ПсА показывает преимущественное применение при данной патологии иИЛ17 и в меньшей степени — иФНОα, однако обращает на себя внимание активное использование сБПВП.

Таким образом, полученные промежуточные данные исследования реальной практики указывают на необходимость совершенствования диагностики и терапии аксПсА, что предполагает не только прицельное выявление ВБС у больных ПсА, своевременное и полноценное проведение инструментальной диагностики, но и назначение патогенетически обоснованной терапии. Одним из путей решения этой задачи может быть повышение образовательного уровня практикующих ревматологов, а также тесное сотрудничество ревматолога и рентгенолога с целью верификации диагноза.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2017 Mar 9;376(10):957-970. doi: 10.1056/NEJMr1505557.
- Клинические рекомендации «Псориаз артропатический. Псориазический артрит», 2021 г.
[Clinical recommendations "Psoriasis arthropathic. Psoriatic arthritis", 2021].
https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/562_2ysclid=ll9aylylzm11831220
- Корсакова ЮЛ, Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ и др. Бремя прогрессирования псориазического артрита. Данные общероссийского регистра. *Терапевтический архив*. 2022;94(5):622-627.
[Korsakova YuL, Loginova EYu, Korotaeva TV, et al. The burden of progression of psoriatic arthritis. Data of the All-Russian register. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(5):622-627. (In Russ.)].
- de Vlam K, Lories R, Steinfeld S, et al. Is axial involvement underestimated in patients with psoriatic arthritis? Data from the BEPAS cohort. *Arthritis Rheumatol*. 2015 Oct;67 Suppl 10:1-4046. doi: 10.1002/art.39448.
- Feld J, Chandran V, Haroon N, et al. Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: A critical comparison. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Jun;14(6):363-371. doi: 10.1038/s41584-018-0006-8.
- Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Корсакова ЮЛ и др. Возможности скрининга высокого риска поражения осевого скелета при псориазическом артрите. *Современная ревматология*. 2020;14(3):34-38.
[Gubar' EE, Loginova EYu, Korsakova YuL, et al. Possibilities of screening for a high-risk axial skeletal lesion in psoriatic arthritis. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(3):34-38. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-3-34-38
- Губарь ЕЕ, Коротаева ТВ, Корсакова ЮЛ и др. Клинико-инструментальная характеристика поражения позвоночника при псориазическом артрите в реальной клинической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):465-472.
[Gubar' EE, Korotaeva TV, Korsakova YuL, et al. Clinical and instrumental characteristics of spinal lesions in psoriatic arthritis in real clinical practice. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2022;60(4):465-472. (In Russ.)].
- Mease PJ, Palmer JB, Liu M, et al. Influence of axial involvement on clinical characteristics of psoriatic arthritis: Analysis from the corona psoriatic arthritis/spondyloarthritis registry. *J Rheumatol*. 2018 Oct;45(10):1389-1396. doi: 10.3899/jrheum.171094. Epub 2018 Jul 1.
- Stouten V, Pazmino S, Verschueren P, et al. Comorbidity burden in the first three years after diagnosis in patients with rheumatoid arthritis,

- psoriatic arthritis or spondyloarthritis: a general practice registry-based study. *RMD Open*. 2021 Jun;7(2):e001671. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001671.
10. Queiro R, Canete JD. Good clinimetric alignment between remission and a low impact of disease in patients with axial psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Jan-Feb; 38(1):136-139. Epub 2019 Jul 19.
11. Gossec L. EULAR-Recommendations on the management of PsA. Presented at: EULAR 2023 Congress; May 31 to June 3, 2023, Milan, Italy
12. Coates LC, Corp N, van der Windt DA, et al. GRAPPA Treatment Recommendations: 2021 Update. *J Rheumatol*. 2022 Jun;49 (6 Suppl 1):52-54. doi: 10.3899/jrheum.211331. Epub 2022 Mar 15.
13. Chandran V, Barrett J, Schentag CT, et al. Axial psoriatic arthritis: update on a longterm prospective study. *J Rheumatol*. 2009 Dec; 36(12):2744-50. doi: 10.3899/jrheum.090412
14. 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 Apr;76(4):701-707. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209853.
15. Gubar E, Korotaeva T, Korsakova Y, et al. Clinical and radiographic phenotype of axial psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(1): 1592. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.1564
16. Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Смирнов АВ и др. Клинико-инструментальная характеристика аксиального поражения при раннем периферическом псориазическом 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. (REMARKA research data). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2018;56(1): 34-40. (In Russ.)].
17. Baraliakos X, Gossec L, Kane P, et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. *Ann Rheum Dis*. 2021 May;80(5): 582-590. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218808. Epub 2020 Dec 17.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

11.09.2023/17.11.2023/23.11.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией Novartis Pharma. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования.

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 article is sponsored by Novartis Pharma LLC. The conflict of interest has not affected the results of the investigation.

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.

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

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

Логинова Е.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-6875-4552>

Корсакова Ю.Л. <https://orcid.org/0000-0001-5968-2403>

Василенко Е.А. <https://orcid.org/0000-0003-2153-5429>

Ильевский И.-Д.Ю. <https://orcid.org/0009-0007-7152-1216>

Иванова Л.В. <https://orcid.org/0000-0003-0411-6118>

Акулинушкина Е.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-9321-431X>

Шестерня П.А. <https://orcid.org/0000-0001-8652-1410>

Матвейчук О.В. <https://orcid.org/0009-0005-1109-297X>

Грабовецкая Ю.Ю. <https://orcid.org/0000-0003-1758-3065>

Баракат А.А. <https://orcid.org/0009-0003-1519-6325>

Королев М.А. <https://orcid.org/0000-0002-4890-0847>

Зоннова Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-0228-9085>

Георгинова О.А. <https://orcid.org/0000-0002-7542-8189>

Колотилина И.В. <https://orcid.org/0009-0009-4747-7205>

Марусенко И.М. <https://orcid.org/0000-0001-5407-2622>

Виноградова И.Б. <https://orcid.org/0000-0001-5052-912X>

Несмеянова О.Б. <https://orcid.org/0000-0002-5599-8248>

Григориани Н.Е. <https://orcid.org/0009-0008-7415-6821>

Петров А.В. <https://orcid.org/0000-0002-6398-2545>

Кречикова Д.Г. <https://orcid.org/0000-0003-1207-6144>

Кропотина Т.В. <https://orcid.org/0000-0002-0689-8646>

Якупова С.П. <https://orcid.org/0000-0002-8590-4839>

Мазуров В.И. <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>