

Сравнительный анализ частоты коморбидной патологии при псориатическом артрите с поражением позвоночника и других вариантах аксиального спондилоартрита. Данные госпитальной когорты

Янушоните А.А., Корсакова Ю.Л., Коротаева Т.В., Губарь Е.Е., Логинова Е.Ю.,
Урумова М.М., Димитрева А.Е., Глухова С.И.

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

Цель исследования – сравнить частоту коморбидной патологии при псориатическом артрите с поражением позвоночника (аксПсА) и при других вариантах (ДВ) аксиального спондилоартрита (аксСпА).

Материал и методы. Обследовано 60 пациентов, из них 30 с аксПсА (15 мужчин и 15 женщин, средний возраст – $49,1 \pm 10,4$ года, длительность болезни – $12,6 \pm 6,9$ года) и 30 с ДВ аксСпА (16 мужчин и 14 женщин, средний возраст – $42,9 \pm 9,7$ года, длительность болезни – $16,30 \pm 8,3$ года). Всем пациентам проводили стандартное ревматологическое обследование. Диагноз коморбидных заболеваний подтвержден по кодам МКБ-10. Для оценки сопутствующей патологии использовались кумулятивный индекс заболеваний (CIRS), индекс коморбидности Чарлсона (CCI), взвешенный функциональный индекс коморбидности (w-FCI).

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ двух групп выявил, что больные аксПсА были старше, чем пациенты с ДВ аксСпА ($p < 0,05$). Дебют боли в спине до 40 лет при аксПсА наблюдался в 60% случаев, при ДВ аксСпА – в 86,7% ($p < 0,05$). Ограничение подвижности позвоночника и тазобедренных суставов при аксПсА было менее выраженным, чем при ДВ аксСпА. Медиана боковых наклонов составляла соответственно 12,3 [10; 15] и 9,5 [8; 11] см, теста Шобера – 4,2 [3; 5] и 3,0 [2; 4] см, расстояния между лодыжками – 95,9 [86; 102] и 83,0 [75; 100] см ($p < 0,05$). У пациентов с аксПсА по сравнению с пациентами с ДВ аксСпА чаще наблюдались периферический артрит: в 27 (90%) и 11 (36,7%) случаев соответственно ($p < 0,05$) и более высокие лабораторные показатели активности: медиана СОЭ – 31,9 [10; 38] и 20,4 [5; 14] мм/ч, СРБ – 20,5 [2,8; 20,7] и 13,6 [0,9; 12,0] мг/л соответственно ($p < 0,05$). В группах аксПсА и ДВ аксСпА болезни системы кровообращения выявлены у 50 и 50% больных, метаболические нарушения – у 76,6 и 76,6%, заболевания желудочно-кишечного тракта – у 46,7 и 70%. При аксПсА ожирение встречалось чаще, чем при ДВ аксСпА, – у 40 и у 16,7% пациентов соответственно ($p < 0,05$).

Заключение. В обеих группах отмечена высокая частота коморбидной патологии, преимущественно кардиоваскулярных и метаболических заболеваний. Эти данные следует учитывать при выборе терапии, а также при оптимизации существующих алгоритмов лечения.

Ключевые слова: аксиальный псориатический артрит; аксиальный спондилоартрит; коморбидность; индекс коморбидности.

Контакты: Аделе Альгисовна Янушоните; adelia.yanushonite@gmail.com

Для ссылки: Янушоните АА, Корсакова ЮЛ, Коротаева ТВ, Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Урумова ММ, Димитрева АЕ, Глухова СИ. Сравнительный анализ частоты коморбидной патологии при псориатическом артрите с поражением позвоночника и других вариантах аксиального спондилоартрита. Данные госпитальной когорты. Современная ревматология. 2024;18(5):22–30.

DOI: 10.14412/1996-7012-2024-5-22-30

Comparative analysis of the frequency of comorbid diseases in axial psoriatic arthritis and other variants of axial spondyloarthritis. Data from a hospital cohort

Yanushonite A.A., Korsakova Yu.L., Korotaeva T.V., Gubar E.E., Loginova E.Yu.,
Urumova M.M., Dimitreva A.E., Glukhova S.I.

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

Objective: to compare the frequency of comorbid diseases in axial psoriatic arthritis (axSpA) and in other variants (OV) of axial spondyloarthritis (axSpA).

Material and methods. We studied 60 patients, 30 with axPsA (15 men and 15 women, mean age – 49.1 ± 10.4 years, disease duration – 12.6 ± 6.9 years) and 30 with OV axSpA (16 men and 14 women, mean age – 42.9 ± 9.7 years, disease duration – 16.30 ± 8.3 years). All patients underwent a standard rheumatological examination. The diagnosis of comorbid diseases was confirmed using ICD-10 codes. The Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), Charlson comorbidity index (CCI) and the weighted version of Functional Comorbidity Index (w-FCI) were used to assess comorbidity.

Results and discussion. Comparative analysis of the two groups revealed that axPsA patients were older than OV axSpA patients ($p < 0.05$). Occurrence of back pain before the age of 40 was observed in 60% of axPsA cases, compared to 86.7% in OV axSpA ($p < 0.05$). The limitation of spinal and hip mobility was less severe in axPsA than in OV axSpA. The median side flexion was 12.3 [10; 15] and 9.5 [8; 11] cm, the Schober test was 4.2 [3; 5] and 3.0 [2; 4] cm and intermalleolar distance was 95.9 [86; 102] and 83.0 [75; 100] cm, respectively ($p < 0.05$). Patients with axPsA were more likely to have peripheral arthritis compared to patients with OV axSpA: 27 (90%) and 11 (36.7%) cases, respectively ($p < 0.05$) and higher laboratory indices of activity: median ESR, 31.9 [10; 38] and 20.4 [5; 14] mm/h, and CRP, 20.5 [2.8; 20.7] and 13.6 [0.9; 12.0] mg/L, respectively ($p < 0.05$). In the axPsA and OV axSpA groups, circulatory system diseases were found in 50 and 50% of patients, metabolic disorders in 76.6 and 76.6%, and gastrointestinal diseases in 46.7 and 70%. Obesity was more common in axPsA than in OV axSpA – in 40 and 16.7% of patients, respectively ($p < 0.05$).

Conclusion. A high frequency of comorbidities, mainly cardiovascular and metabolic diseases, was found in both groups. These data should be considered in the choice of therapy and optimization of existing treatment algorithms.

Keywords: axial psoriatic arthritis; axial spondyloarthritis; comorbidity; comorbidity index.

Contact: Adele Algisovna Yanushonite; adela.yanushonite@gmail.com

For reference: Yanushonite AA, Korsakova YuL, Korotaeva TV, Gubar EE, Loginova EYu, Urumova MM, Dimitreva AE, Glukhova SI. Comparative analysis of the frequency of comorbid diseases in axial psoriatic arthritis and other variants of axial spondyloarthritis. Data from a hospital cohort. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(5):22–30. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-5-22-30

Спондилоартриты (СПА) – хронические иммуновоспалительные заболевания, сопровождающиеся поражением осевого скелета (крестцово-подвздошных сочленений, позвоночника), периферических суставов (артрит) околосуставных структур (энтезит, дактилит), других органов (увеит, воспалительные заболевания кишечника, псориаз), имеющие сходные визуализационные и иммуногенетические характеристики [1, 2]. Согласно современной классификации, выделяют аксиальный (аксСПА) и периферический СПА [3, 4]. Центральными заболеваниями группы СПА являются анкилозирующий спондилит и псориатический артрит (ПСА). При СПА отмечается высокая распространенность коморбидных заболеваний, главным образом сердечно-сосудистых (ССЗ) и метаболических, различных поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), остеопороза и поражения глаз, психических расстройств, включая депрессию [5].

По последним данным, коморбидная патология при СПА влияет на активность и функциональные возможности пациентов, выбор терапии, уменьшает вероятность достижения ремиссии/низкой активности заболевания, участвует в формировании фармакорезистентности, а также повышает риск смертности больных по сравнению с общей популяцией. Кроме того, более чем у 60% пациентов с ПСА имеется сочетание коморбидных заболеваний, что влияет на прогноз в целом [6, 7]. По данным Общероссийского регистра больных ПСА (анализ проведен у 614 больных с различными клиническими фенотипами заболевания), в 48% случаев была выявлена различная сопутствующая патология, 61,6% из этих больных имели сочетание ≥ 2 коморбидных заболеваний. Болезни системы кровообращения отмечались у 77% пациентов, эндокринные и метаболические нарушения – более чем у 50%, заболевания ЖКТ – у 20,9%. Таким образом, данные как зарубежных, так и отечественных авторов сопоставимы [6, 8]. Хотя при ПСА наблюдаются главным образом внеаксиальные изменения (артрит, дактилит, энтезит), у 35–75% пациентов определяется вовлечение аксиальных структур [9]. Ранее было показано, что наличие спондилита ухудшает течение ПСА, заболевание характеризуется более высокой активностью периферического артрита, тяжелым псориазом, чаще выявляются эрозии суставов, вплоть до формирования мутилирующей формы, хуже параметры качества жизни.

В последнее время активно изучается аксиальный ПСА (аксПСА), в том числе в сравнении с другими вариантами (ДВ) аксСПА [10]. Имеются единичные публикации о сравнительных когортных исследованиях, в которых рассматривались клинические особенности таких пациентов. В работах зарубежных и отечественных авторов выявлен ряд различий между этими заболеваниями: при аксПСА HLA-B27 встречается реже, чем при ДВ аксСПА, аксПСА развивается в более старшем возрасте, при ДВ аксСПА преобладают лица мужского пола. У пациентов с ДВ аксСПА хуже были показатели активности заболевания, имелось более выраженное ограничение подвижности позвоночника, чаще использовались генно-инженерные биологические препараты [11, 12]. Однако сравнительное изучение коморбидной патологии при аксПСА и ДВ аксСПА практически не проводилось.

Под термином «коморбидность» в настоящее время понимают наличие, помимо основного, ≥ 1 сопутствующих синдромов или заболеваний, патогенетически связанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента независимо от активности каждого из них [13]. В то же время понятие «мультиморбидность» подразумевает сосуществование у пациента ≥ 2 хронических заболеваний без выделения основной и сопутствующей патологии. Таким образом, в концепции мультиморбидности пациент занимает центральное место, и все заболевания рассматриваются как равнозначные и взаимодействующие друг с другом. А в концепции коморбидности лечение в первую очередь ориентировано на подавление активности основного заболевания [14]. Изучение коморбидной патологии может способствовать разработке персонализированного подхода к лечению пациентов, страдающих СПА.

Цель исследования – сравнительный анализ частоты коморбидной патологии у пациентов с аксПСА и ДВ аксСПА в госпитальной когорте.

Материал и методы. В исследование отобрано 60 больных, которые были распределены в две группы. В 1-ю группу вошло 30 пациентов с аксПСА (15 мужчин и 15 женщин, средний возраст – $49,1 \pm 10,4$ года, длительность аксПСА – $12,6 \pm 6,9$ года), соответствовавших критериям CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) [15] и имевших поражение позвоночника. Во 2-ю группу включено 30 пациентов с ДВ аксСПА (16 мужчин и 14 женщин, средний возраст –

42,9±9,7 года, длительность аксСпА — 16,30±8,3 года), которые отвечали критериям аксСпА ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society) 2009 г. [3]. Все пациенты после подписания информированного согласия были госпитализированы в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» в 2022 г. Отбор пациентов в исследование проводился на основании кодов МКБ-10 для аксПсА (M07.2) и для ДВ аксСпА (M45 и M46.8).

Всем больным проводили стандартное ревматологическое обследование: определяли число болезненных (ЧБС) и число припухших (ЧПС) суставов, наличие воспалительной боли в спине (ВБС) по критериям ASAS [16], энтезита по индексам LEI (Leeds Enthesitis Index) и MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score), ограничение подвижности позвоночника по BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index), активность спондилита по BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). BASDAI ≥ 4 соответствовал высокой активности заболевания, BASDAI < 4 — низкой. Выполняли стандартный общий и биохимический анализы крови, оценивали СОЭ (в мм/ч), уровень СРБ (в мг/л), мочевой кислоты (МК, в ммоль/л) и общего холестерина (ОХ, в ммоль/л). Гиперурикемия регистрировалась при уровне МК > 360 мкмоль/л, гиперхолестеринемия — при уровне ОХ $> 5,0$ ммоль/л. Всем пациентам выполняли рентгенографию таза в прямой проекции, рентгенологически достоверным (р-д) считали двусторонний сакроилиит (СИ) \geq II стадии или односторонний СИ \geq III стадии по Kellgren [17]. У 14 пациентов с аксПсА и у 10 с ДВ аксСпА проведена рентгенография шейного отдела позвоночника (ШОП), при этом определяли число больных с синдесмофитами (в %). Активный спондилит выявляли с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) позвоночника: он имелся у 29 пациентов с аксПсА и у 28 с ДВ аксСпА. Рентгенография кистей и стоп проведена у 24 и 18 больных соответственно; оценивали наличие эрозий, ≥ 5 эрозий считали множественными.

Коморбидную патологию учитывали по данным медицинской документации и анамнеза пациента, а также по заключениям смежных специалистов. Диагноз коморбидных заболеваний был подтвержден смежными специалистами в соответствии с кодами по МКБ-10: заболевания системы кровообращения — I00–I99; заболевания органов пищеварения — K00–K93, B15–B19; болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, не связанные с аксПсА и ДВ аксСпА, — M00–M99; болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ — E00–E90; болезни мочеполовой системы — N00–N99. Проведен анализ частоты и структуры этих заболеваний. Для оценки сопутствующей патологии применяли кумулятивный индекс заболеваний (Cumulative Illness Rating Scale, CIRS) [18], индекс коморбидности Чарлсона (Charlson Comorbidity Index, CCI) [19], взвешенный функциональный индекс коморбидности (weighted version of the Functional Comorbidity Index, w-FCI) [20].

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica, версия 10.0 (StatSoft Inc., США). Для описания качественных данных использовали абсолютную и относительную частоты (в %), количественных данных — среднее (M) и стандартное отклонение (σ) или медиану и интерквартильный интервал (Me [25-й; 75-й перцентили]) в случае параметров, распределение которых отличалось от нормального. Сравнение групп осуществляли с помощью t-критерия

Стьюдента. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении двух групп использовали критерий Манна–Уитни. Анализ качественных показателей проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Клинико-инструментальная характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1. В двух группах не выявлено значимых различий по полу. Средний возраст при аксПсА оказался выше, чем при ДВ аксСпА ($p < 0,05$). ВБС с одинаковой частотой наблюдалась в обеих группах, при этом дебют ВБС в возрасте до 40 лет в группе ДВ аксСпА отмечался значимо чаще, чем в группе аксПсА: у 86,7 и 60% пациентов соответственно. Значения BASDAI в обеих группах существенно не различались и составляли в среднем $5,6 \pm 1,4$ при аксПсА и $5,4 \pm 1,4$ при ДВ аксСпА ($p = 0,49$).

При оценке объема движений в позвоночнике и тазобедренных суставах оказалось, что у больных аксПсА ограничение подвижности было менее выраженным по сравнению с ДВ аксСпА по ряду показателей, включая боковые наклоны туловища, тест Шобера, расстояние между лодыжками ($p < 0,05$). У больных аксПсА чаще наблюдался периферический артрит, было выявлено большее ЧБС и ЧПС ($p < 0,05$), а также более высокие СОЭ и уровень СРБ ($p < 0,05$).

При сравнении данных визуализационных обследований выявлены следующие различия: р-д СИ наблюдался у 60% пациентов с аксПсА и у 80% ДВ аксСпА ($p < 0,05$). Синдесмофиты в ШОП чаще выявлялись при аксПсА ($n = 7$, 50%), чем при ДВ аксСпА ($n = 1$, 10%). Активный спондилит обнаружен у половины пациентов с аксПсА и ДВ аксСпА. Множественные эрозии в суставах кистей и стоп при аксПсА встречались значимо чаще, чем при ДВ аксСпА: в 58,3 и в 22,2% случаев соответственно (см. табл. 1).

Структура коморбидной патологии при аксПсА и ДВ аксСпА, включая внескелетные проявления СпА у госпитальной когорты больных

У большинства пациентов в обеих группах выявлены различные коморбидные заболевания. Отсутствие коморбидной патологии зафиксировано только у 2 (6,7%) пациентов с ДВ аксСпА (у 1 мужчины и 1 женщины с высокой активностью спондилита по BASDAI, возраст которых составил 27 и 30 лет). У всех 30 пациентов с аксПсА имелось хотя бы 1 коморбидное заболевание.

Болезни системы кровообращения (I11.9–I70) были выявлены у 15 (50%) пациентов с аксПсА и у 15 (50%) с ДВ аксСпА. В большинстве случаев в обеих группах имелась артериальная гипертензия — АГ (I11.9), которая обнаружена у 15 (50%) пациентов с аксПсА и у 13 (43,3%) с ДВ аксСпА. При аксПсА ишемическая болезнь сердца — ИБС (стенокардия; I20.8) наблюдалась у 2 (6,6%) больных. Кроме того, диагностированы другие ССЗ: атеросклероз брюшного отдела аорты (I70) — у 1 (3,3%); стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий (I65) — у 2 (6,6%); нарушение ритма сердца — НРС (I49) — у 2 (6,6%); перикардит (I30.9) — у 1 (3,3%); хроническая сердечная недостаточность — у 1 (3,3%). При ДВ аксСпА стенокардия также отмечалась в 2 (6,6%) случаях; атеросклероз брюшного отдела аорты — в 2 (6,6%); стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий (I65) — в 1 (3,3%); НРС — в 3 (9,9%); приобретенный порок сердца (I51.9) — в 1 (3,3%) (рис. 1).

Таблица 1. Характеристика больных
Table 1. Characteristics of the patients

Показатель	1-я группа, (аксПсА, n=30)	2-я группа, (ДВ аксСпА, n=30)	p
Пол, n (%): мужчины женщины	15 (50) 15 (50)	16 (53) 14 (47)	0,86
Курение, n (%)	7 (23,3)	2 (6,7)	0,06
Возраст, годы, M±σ	49,1±10,4	42,9±9,7	0,02
Длительность заболевания, годы, M±σ	12,6±6,9	16,3±8,3	0,06
Дебют боли в спине до 40 лет, n (%)	18 (60,0)	26 (86,7)	0,02
Боковые наклоны туловища, см, Me [25-й; 75-й перцентили]: вправо влево	n=27 12,6 [11; 17] 12,3 [10; 15]	n=26 9,5 [8; 11] 9,5 [8; 11]	0,02
Расстояние козелок-стена, см, Me [25-й; 75-й перцентили]	n=23 12,4 [11; 13]	n=24 13,4 [11; 15]	0,54
Дыхательные экскурсии, см, Me [25-й; 75-й перцентили]	n=26 3,2 [2; 4]	n=28 3,0 [2; 4]	0,71
Тест Шобера, см, Me [25-й; 75-й перцентили]	n=28 4,2 [3; 5]	n=28 3,0 [2; 4]	0,01
Ротация в шейном отделе позвоночника, см, Me [25-й; 75-й перцентили]: вправо влево	n=27 58,1 [45; 70] 58,3 [45; 70]	n=27 57,5 [40; 75] 56,9 [35; 75]	0,91 0,82
Расстояние между лодыжками, см, Me [25-й; 75-й перцентили]	n=25 95,9 [86; 102]	n=27 83,0 [75; 100]	0,02
BASDAI, Me [25-й; 75-й перцентили]	5,6 [4,4; 6,2]	5,4 [4,7; 6,2]	0,56
ЧБС, Me [25-й; 75-й перцентили]	9,4 [4; 14]	3,8 [1; 6]	<0,01
ЧПС, Me [25-й; 75-й перцентили]	5,3 [2; 7]	1,7 [0; 2]	<0,01
Наличие периферического артрита, n (%)	27 (90)	11 (36,7)	<0,01
Наличие энтезита при осмотре, n (%)	27 (90)	25 (83,3)	0,4
Р-д СИ, n (%)	18 (60)	24 (80)	0,05
Синдесмофиты в ШОП, n (%)	7 из 14 (50)	1 из 10 (10)	0,07
Активный спондилит по данным МРТ, n (%)	14 из 29 (48,3)	15 из 28 (53,6)	0,6
Множественные эрозии суставов кистей и стоп по данным рентгенографии, n (%)	14 из 24 (58,3)	4 из 18 (22,2)	<0,01
СОЭ, мм/ч, Me [25-й; 75-й перцентили]	31,9 [10; 38]	20,4 [5; 14]	<0,01
СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	20,5 [2,8; 20,7]	13,6 [0,9; 12,0]	<0,01

Заболевания ЖКТ (K29-K86, V19.8) при аксПсА наблюдались у 14 (46,7%), а при ДВ аксСпА – у 21 (70%) пациента (p=0,06). При аксПсА у 9 (30%) больных выявлен хронический гастрит (K29); у 8 (26,7%) – неалкогольная жировая болезнь печени – НЖБП (гепатоз, стеатогепатоз, фиброз; K76); у 1 (3,3%) – хронический гепатит смешанной этиологии (K71.5) с фиброзом печени F3 по шкале METAVIR; у 1 (3,3%) – синдром раздраженного кишечника; у 1 (3,3%) – хронический панкреатит (K86.1); 1 больной перенес резекцию желудка (рис. 2). При ДВ аксСпА хронический гастрит имелся

у 13 (43,3%) пациентов; НЖБП – у 8 (26,7%); неспецифический язвенный колит (K51) – у 3 (10%); хронический неинфекционный энтероколит (K52) – у 3 (10%); синдром раздраженного кишечника (K58) – у 1 (3,3%); хронический геморрой (K64) – у 3 (10%); хронический запор (K59) – у 1 (3,3%); см. рис. 2).

Заболевания эндокринной системы, метаболические нарушения выявлены у 7 (23,3%) пациентов с аксПсА и у 5 (16,7%) с ДВ аксСпА. В группе аксПсА у 5 (16,7%) больных диагностирован сахарный диабет (СД) 2-го типа (E11,9); у 1 – (3,3%)

узловой зоб (E04.2); у 1 (3,3%) – многоузловой зоб (E89.0). В группе ДВ аксСпА СД 2-го типа выявлен в 3 (10%) случаях; узловой зоб – в 1 (3,3%); многоузловой зоб – в 1 (3,3%); гипотиреоз (E03) – в 1 (3,3%); синдром Иценко–Кушинга (E24) – в 1 (3,3%); климактерический синдром (N95.1) – в 1 (3,3%). По 23 (76,6%) пациента в каждой группе имели метаболические нарушения. У некоторых больных отмечено сочетание ≥ 2 метаболических нарушений. Однако ожирение (E66) при аксПсА встречалось статистически значимо чаще ($n=12$, 40%), чем при ДВ аксСпА ($n=5$, 16,7%), $p<0,05$. Гиперурикемия (E79) обнаружена у 12 (40%) пациентов с аксПсА и у 10 (33,3%) с ДВ аксСпА, гиперхолестеринемия (E78) – соответственно у 17 (56,6%) и 18 (60%) больных, статистически значимых различий между группами не выявлено (рис 3, 4).

Заболевания нервной системы зарегистрированы у 7 (23,3%) пациентов с аксПсА и у 2 (6,6%) с ДВ аксСпА. При аксПсА у 3 (10%) больных диагностирована полиневропатия (G62); у 2 (6,6%) – цереброваскулярная болезнь (G46.8); у 2 (6,6%) – мигрень (G43.0); у 1 (3,3%) – фибрилляция (M79.8); у 1 (3,3%) – инсульт в анамнезе (I69); у 1 (3,3%) – обморок (синкопе; R55). В группе ДВ аксСпА у 1 (3,3%) больного зарегистрирована полиневропатия и у 1 (3,3%) – фибрилляция.

Заболевания мочеполовой системы наблюдались у 5 (16,6%) пациентов с аксПсА и у 7 (23,3%) с ДВ аксСпА. У 3 (10%) больных аксПсА выявлена мочекаменная болезнь – МКБ (N20); у 2 (6,6%) – тубулоинтерстициальный нефрит, вызванный лекарственными средствами (N14.0); зарегистрировано по 1 (3,3%) пациенту с хронической болезнью почек (N18), нефроптозом и кистами почек (N28.1). В группе ДВ аксСпА у 4 (13,3%) пациентов отмечена МКБ, у 1 (3,3%) – тубулоинтерстициальный нефрит, вызванный лекарственными средствами, у 2 (6,6%) – хронический простатит (N41.1) и у 2 (6,6%) – хронический пиелонефрит (N11).

Заболевания глаз обнаружены у 7 (23,3%) пациентов с аксПсА и у 4 (13,3%) с ДВ аксСпА, в том числе увеит (H20) – у 3 (10%) и у 2 (6,6%) больных соответственно. Кроме того, при аксПсА были выявлены гиперметропия слабой степени (H52.0) у 4 (13,3%) больных, катаракта (H26) у 2 (6,6%), пингвекула сетчатки (H35) у 1 (3,3%) и ангиопатия сетчатки у 1 (3,3%). При ДВ аксСпА катаракта имела у 1 (3,3%) пациента, ангиопатия сетчатки – у 3 (10%), кератоконъюнктивит (H19.8) – у 2 (6,6%).

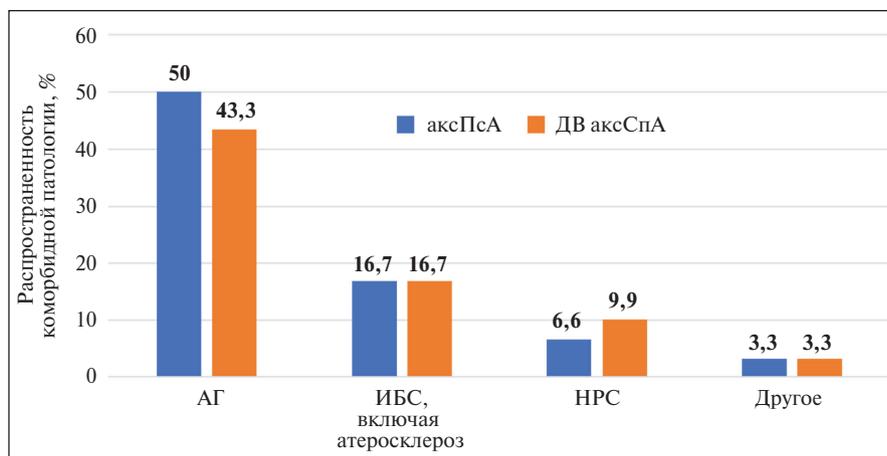


Рис. 1. Структура ССЗ ($p>0,05$ для всех сравнений)
Fig. 1. Structure of cardiovascular diseases ($p>0.05$)

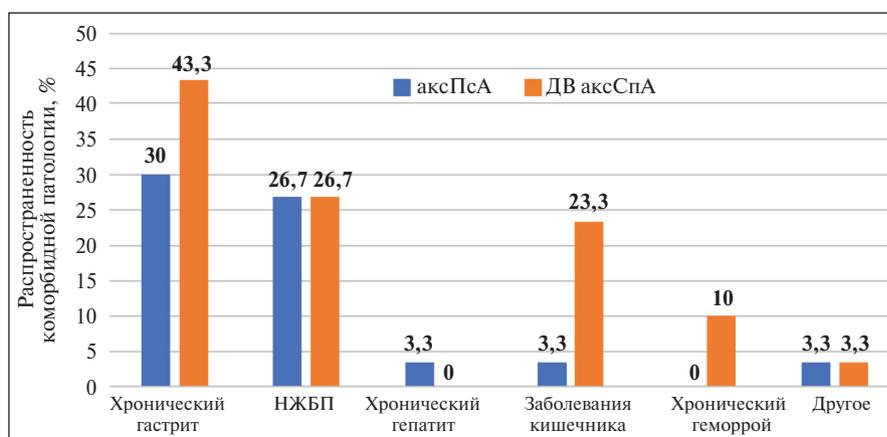


Рис. 2. Структура заболеваний ЖКТ ($p>0,05$ для всех сравнений)
Fig. 2. Structure of gastrointestinal diseases ($p>0.05$)

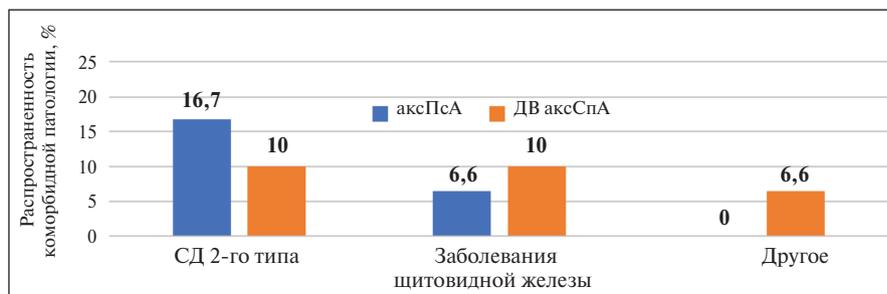


Рис. 3. Структура заболеваний эндокринной системы ($p>0,05$ для всех сравнений)
Fig. 3. Structure of diseases of the endocrine system ($p>0.05$)

Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, не связанные с аксПсА, обнаружены у 5 (16,7%) пациентов с аксПсА и у 3 (10%) с ДВ аксСпА (рис. 5), дегенеративные заболевания позвоночника (дорсопатия, остеохондроз – M42.1) – соответственно у 5 (16,7%) и 2 (6,6%). Кроме того, у 1 (3,3%) пациента с ДВ аксСпА наблюдалось состояние после хирургического лечения компрессионных переломов грудных позвонков (S22).

В единичных случаях были диагностированы следующие заболевания. При аксПсА латентная туберкулезная инфекция выявлена у 3 (10%) пациентов; анемия (D50) – у 2 (6,6%);

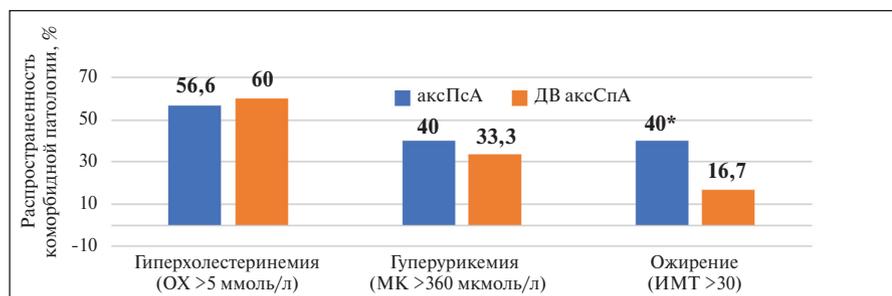


Рис. 4. Структура метаболических нарушений. * – $p < 0,05$. ИМТ – индекс массы тела
 Fig. 4. Structure of metabolic disorders. * – $p < 0,05$. ИМТ – body mass index

зарегистрировано по 1 (3,3%) пациенту с варикозной болезнью вен нижних конечностей, хроническим вирусным гепатитом С – ХВГС (В18.2), хроническим фарингитом (J31.2), тревожным расстройством (F41.8), атипичным невусом (d22.7), другими доброкачественными новообразованиями кожи, в том числе мягкой фибромой, дерматофибромами (D23), ксерозом кожи (L85.3); эндопротезирование тазобедренных суставов выполнено (Z96) у 1 пациента. При ДВ аксСпА хронический бронхит (J42) имелся у 3 (10%) больных; тревожные расстройства, включая депрессию (F41.8, F32) – также у 3 (10%); анемия (D50) – у 2 (6,6%), выявлено по 1 (3,3%) случаю латентной туберкулезной инфекции, варикозной болезни вен нижних конечностей, афтозного стоматита (K12), аденомы обеих околоушных желез (D11.0), себорейного дерматита (L21), фиксированной эритемы

(L27.1); эндопротезирование тазобедренных суставов (Z96) проведено у 1 (3,3%) больного.

В обеих группах наиболее часто встречались болезни системы кровообращения, ЖКТ, а также метаболические нарушения, включая ожирение, гиперурикемию и гиперхолестеринемию (см. рис. 1–5). Ожирение статистически значимо чаще имелось у больных аксПсА. У 3 (10%) пациентов с ДВ аксСпА были выявлены воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), в то время как в группе аксПсА этой патологии

не было. Частота обнаружения увеита значимо не различалась в двух группах. Депрессия имелась у 1 (3,3%) пациента с аксПсА ($p=0,29$) и у 3 (10%) с ДВ аксСпА. Хронический бронхит наблюдался у 3 пациентов с ДВ аксСпА и не выявлен в группе аксПсА.

Оценка индексов коморбидности

Индексы коморбидности у пациентов с аксПсА и ДВ аксСпА статистически значимо не различались (табл. 2, 3). Медиана общего счета CIRS у больных аксПсА составляла 5,3 [3; 7], а у больных ДВ аксСпА – 5,0 [3; 7] ($p=0,6$). Несколько более высокие показатели ССИ, наблюдавшиеся при аксПсА, могут отражать более низкую 10-летнюю выживаемость больных.

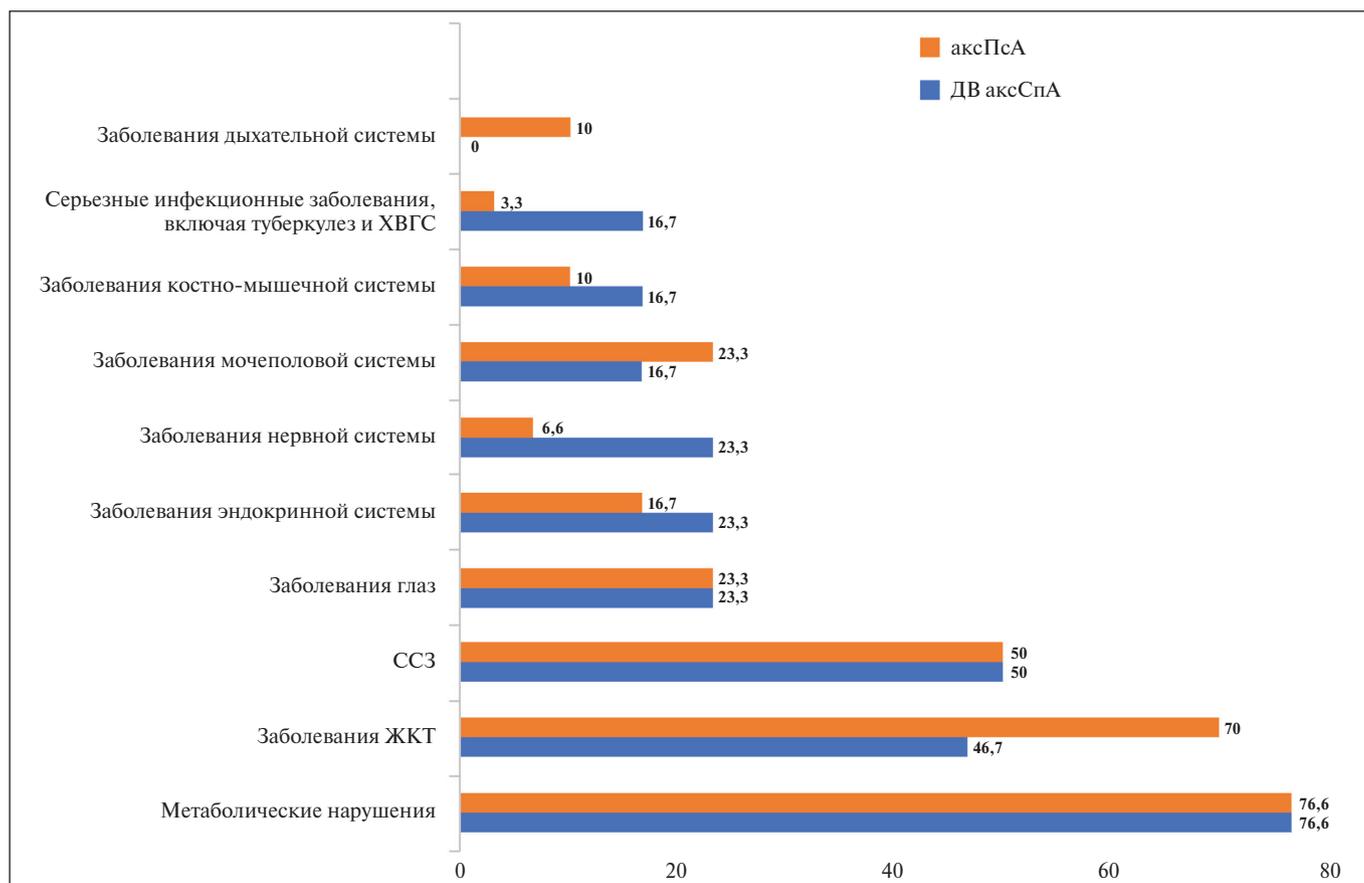


Рис. 5. Структура сопутствующих заболеваний, % ($p > 0,05$ для всех сравнений)
 Fig. 5. Structure of concomitant diseases, % ($p > 0,05$)

Таблица 2. FCI, баллы
Table 2. Functional Comorbidity Index, scores

Группа пациентов	FCI						
	1	2	3	4	5	7	8
1-я (аксПсА), n (%)	5 (16,7)	8 (26,7)	5 (16,7)	7 (23,3)	3 (10,0)	1 (3,3)	1 (3,3)
2-я (ДВ аксСпА), n (%)	6 (20,0)	6 (20,0)	10 (3,3)	3 (10,0)	5 (16,7)	0	0
Всего, n	11	14	15	10	8	1	1

Примечание. Здесь и в табл. 3: $p > 0,05$.

Обсуждение. В нашем исследовании впервые был проведен сравнительный анализ коморбидной патологии у пациентов с аксПсА и ДВ аксСпА с использованием различных индексов коморбидности.

Данные о клинико-инструментальных различиях аксПсА и ДВ аксСпА, полученные в сравнительных когортных исследованиях, нашли подтверждение и в нашей работе [11, 12]. Так, дебют боли в спине в возрасте до 40 лет наблюдался у 60% пациентов с аксПсА и у 86,7% с ДВ аксСпА, р-д СИ – соответственно у 60 и 82,6%. Следует также подчеркнуть, что при ДВ аксСпА в сравнении с аксПсА отмечались более выраженные нарушения функции позвоночника, тогда как аксПсА был связан с более тяжелым периферическим артритом и более высокими лабораторными показателями активности.

При сравнении структуры коморбидной патологии в двух группах также были выявлены различия. Хотя средний возраст пациентов с ДВ аксСпА не превышал 55 лет, более 90% из них имели хотя бы 1 коморбидное заболевание. Ранее считалось, что ДВ аксСпА характеризуются более низкой частотой коморбидных заболеваний, учитывая молодой возраст больных [21]. Однако сегодня появляется все больше данных, которые свидетельствуют об обратном. Так, в исследовании COMOSPA была оценена распространенность сопутствующих заболеваний и факторов риска у 3000 больных СпА в 22 странах [22]. Наиболее часто у них выявлялись остеопороз (13,4%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (10,4%). Однако в данном исследовании распространенность ССЗ при СпА была не выше, чем в общей популяции. По данным нашего анализа госпитальной когорты, у 50% больных в обеих группах имелись ССЗ, наиболее часто – АГ (более 90%). ССЗ во многих случаях сочетались с метаболическими нарушениями, такими как ожирение, гиперурикемия, дислипидемия. При аксПсА ожирение встречалось статистически значимо чаще, чем при ДВ аксСпА. В то же время при ДВ аксСпА чаще, чем при аксПсА, выявлялись заболевания ЖКТ (хронический гастрит, ВЗК) и мочеполовой системы. Наши данные сопоставимы с результатами, полученными другими авторами. В частности, А.М. Kegola и соавт. [23] показали, что ССЗ являются одной из ведущих причин смерти при СпА, увеличивая ее риск в 1,4 раза по сравнению с общей популяцией. У больных ПсА риск смерти от ССЗ не отличался от популяционного, несмотря на более высокую их распространенность, однако смертность от ССЗ у пациентов в возрасте 55 лет оказалась значимо выше, чем в популяции. Ряд авторов отмечает важность выявления сопутствующих заболеваний для улучшения результатов лечения и увеличения продолжительности жизни

Таблица 3. ССИ, баллы
Table 3. Charlson Comorbidity Index, scores

Группа пациентов	CCI				
	0	1	2	3	4
1-я (аксПсА), n (%)	14 (46,7)	7 (23,3)	5 (16,7)	3 (10,0)	1 (3,3)
2-я (ДВ акс-СпА), n (%)	21 (70,0)	7 (23,3)	1 (3,3)	1 (3,3)	0
Всего, n	35	14	6	4	1

пациентов. Так, в датской когорте пациентов с ПсА коморбидная патология сопровождалась более высокой исходной активностью заболевания, короткой выживаемостью терапии ингибиторами фактора некроза опухоли α и недостаточным клиническим ответом на лечение [24]. По данным последних рекомендаций GRAPPA и ASAS-EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology), лечение пациентов с аксСпА, в том числе ПсА, должно быть индивидуальным. При выборе терапии необходимо учитывать не только признаки и симптомы основного заболевания (аксиальные, периферические, внескелетные), но и коморбидную патологию, а также психосоциальные факторы. Кроме того, наличие сопутствующих болезней, таких как фибромиалгия, депрессия или остеоартрит, связано с более высокой активностью основного заболевания, а также с худшими результатами лечения и выживаемости терапии [25, 26].

В настоящей работе мы впервые проанализировали влияние коморбидной патологии на выживаемость и функциональные возможности пациентов с помощью нескольких индексов коморбидности. Сравнительный анализ данных опросника w-FCI показал, что у подавляющего большинства пациентов с аксПсА (56,6%) и ДВ аксСпА (60%) коморбидная патология оказывает значимое влияние на функциональный статус (счет опросника ≥ 3 балла [20]), что является крайне важным с точки зрения трудоспособности и потенциальной инвалидизации пациентов.

Заключение. Полученные нами данные демонстрируют, что как при аксПсА, так и при ДВ аксСпА имеется высокая частота коморбидной патологии, в частности ССЗ и метаболических нарушений. Ограничением нашей работы являлось небольшое число пациентов госпитальной когорты, главным образом с ДВ аксСпА, у которых наблюдается преимущественно высокая активность заболевания. Несмотря на это, очевидна необходимость раннего выявления различной сопутствующей патологии, в первую очередь ССЗ, и применения оптимальной терапии у мультиморбидных пациентов с аксСпА. Решение этой задачи позволит улучшить персонализированный подход к противоревматической терапии и оптимизировать существующие алгоритмы лечения. Требуется продолжение исследования на большей когорте больных аксПсА и ДВ аксСпА с разными вариантами активности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 437 с. [Nasonov EL, editor. Russian clinical recommendations. Rheumatology. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 437 p.]
2. Navarro-Compan V, Sepriano A, El-Zorkany B, et al. Axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2021 Dec;80(12):1511-1521. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221035
3. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jun;68(6):777-83. doi: 10.1136/ard.2009.108233
4. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jan;70(1):25-31. doi: 10.1136/ard.2010.133645
5. Molty A, Dougados M. Comorbidities in spondyloarthritis including psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018 Jun;32(3):390-400. doi:10.1016/j.berh.2018.09.002
6. Корсакова ЮЛ, Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ и др. Распространенность коморбидных и сопутствующих заболеваний при псориазическом артрите по данным Общероссийского регистра больных псориазическим артритом. Научно-практическая ревматология. 2021;59(3):275-281. [Korsakova YuL, Korotaeva TV, Loginova EYu, et al. The prevalence of comorbid and concomitant diseases in psoriatic arthritis patients, data from Russian register. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2021;59(3):275-281. (In Russ.)].
7. Bosch P, Zhao SS, Nikiphorou E. The association between comorbidities and disease activity in spondyloarthritis – A narrative review. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2023 Sep;37(3):101857. doi: 10.1016/j.berh.2023.101857
8. Cacete JD, Tasende JAP, Laserna FJR, et al. The Impact of Comorbidity on Patient-Reported Outcomes in Psoriatic Arthritis: A Systematic Literature Review. *Rheumatol Ther.* 2020 Jun;7(2):237-257. doi: 10.1007/s40744-020-00202-x
9. Poddubnyy D, Baraliakos X, van den Bosch F, et al. Axial Involvement in Psoriatic Arthritis cohort (AXIS): the protocol of a joint project of the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) and the Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2021 Dec 18;13:1759720. doi:10.1177/1759720X211057975
10. Zeidler HK. Psoriatic Spondylitis: A Disease Manifestation in Debate: Evidences to Know for the Clinical Rheumatologist. *J Clin Rheumatol.* 2022 Jan 1;28(1):38-43. doi: 10.1097/RHU.0000000000001815
11. Feld J, Ye JY, Chandran V, et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? *Rheumatology (Oxford).* 2020 Jun 1;59(6):1340-1346. doi:10.1093/rheumatology/kez457
12. Губарь ЕЕ, Коротаева ТВ, Корсакова ЮЛ и др. Оценка возможности применения критериев аксиального спондилоартрита и анкилозирующего спондилита для диагностики поражения позвоночника при псориазическом артрите. Научно-практическая ревматология. 2023;61(4):493-500. [Gubar EE, Korotaeva TV, Korsakova YuL, et al. Evaluation of the possibility of axial psoriatic arthritis patients meet classification criteria for axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2023;61(4):493-500. (In Russ.)].
13. Harrison C, Fortin M, van den Akker M, et al. Comorbidity versus multimorbidity: Why it matters. *J Multimorb Comorb.* 2021 Mar 2;11:2633556521993993. doi: 10.1177/2633556521993993.
14. Radner H, Yoshida K, Smolen JS, et al. Multimorbidity and rheumatic conditions-enhancing the concept of comorbidity. *Nat Rev Rheumatol.* 2014 Apr;10(4):252-6. doi: 10.1038/nrrheum.2013.212
15. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al.; CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006 Aug;54(8):2665-73. doi: 10.1002/art.21972
16. Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis.* 2009 Jun;68(6):784-8. doi: 10.1136/ard.2008.101501
17. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984 Apr;27(4):361-8. doi: 10.1002/art.1780270401
18. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc.* 1968 May;16(5):622-6. doi: 10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x
19. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
20. Kabboord AD, van Eijk M, van Dingenen L, et al. Reliability and usability of a weighted version of the Functional Comorbidity Index. *Clin Interv Aging.* 2019 Feb 11;14:289-299. doi: 10.2147/CIA.S185112
21. Gratacys J. Extra-articular manifestations and complications of ankylosing spondylitis. *Reumatol Clin.* 2005 Jun;1(1):25-31. doi: 10.1016/S1699-258X(05)72709-1
22. Molty 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
23. Kerola AM, Kazemi A, Rollefstad S, et al. All-cause and cause-specific mortality in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: a nationwide registry study. *Rheumatology (Oxford).* 2022 Nov 28;61(12):4656-4666. doi: 10.1093/rheumatology/keac210
24. Ballegaard C, Højgaard P, Dreyer L, et al. Impact of Comorbidities on Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy in Psoriatic Arthritis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018 Apr;70(4):592-599. doi: 10.1002/acr.23333
25. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023 Jan;82(1):19-34. doi: 10.1136/ard-2022-223296
26. Campanholo CB, Maharaj AB, Corp N, et al. Management of Psoriatic Arthritis in Patients With Comorbidities: An Updated Literature Review Informing the 2021 GRAPPA Treatment Recommendations. *J Rheumatol.* 2023 Mar;50(3):426-432. doi: 10.3899/jrheum.220310

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

02.05.2024/22.07.2024/26.07.2024

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках фундаментальной научной темы № 1021051503111-9 «Совершенствование диагностики и фармакотерапии спондилоартритов на основании сравнительных результатов изучения прогностических (в том числе молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клиничко-визуализационных) факторов прогрессирования заболевания и уровня качества жизни больных».

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 article was prepared within the framework of the basic scientific topic № 1021051503111-9 “Improvement of diagnostics and pharmacotherapy of spondyloarthritis based on the comparative results of the study of prognostic (including molecular biological, molecular genetic, clinical and visualization) factors of disease progression and patients' quality of life”.

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.

Янушоните А.А. <https://orcid.org/0009-0007-0425-4365>

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

Корогаева 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>

Урумова М.М. <https://orcid.org/0000-0002-9755-5760>

Димитрева А.Е. <https://orcid.org/0000-0001-7353-4087>

Глухова С.И. <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>