

# Неинтервенционное многоцентровое исследование тактики ведения пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом в условиях реальной клинической практики Российской Федерации (NiSpAR): данные проспективной части

Дубинина Т.В.<sup>1</sup>, Лиля А.М.<sup>1,2</sup>, Агафонова Е.М.<sup>1</sup>, Андрианова И.А.<sup>1</sup>, Ильиных Е.В.<sup>1</sup>, Квасова Е.В.<sup>3</sup>, Иванова Л.В.<sup>4</sup>, Лапшина С.А.<sup>5</sup>, Грабовецкая Ю.Ю.<sup>6</sup>, Виноградова И.Б.<sup>7</sup>, Бугрова О.В.<sup>8</sup>, Патрикеева И.М.<sup>9</sup>, Шестерня П.А.<sup>10</sup>, Никитина Н.М.<sup>11</sup>, Аношенкова О.Н.<sup>12</sup>, Королев М.А.<sup>13</sup>, Зонова Е.В.<sup>14</sup>, Несмеянова О.Б.<sup>15</sup>, Богданова Е.А.<sup>15</sup>, Самигуллина Р.Р.<sup>16,17</sup>, Мазуров В.И.<sup>16</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; <sup>3</sup>ГБУ Ростовской области «Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону; <sup>4</sup>БУЗ Удмуртской республики «Республиканский клинико-диагностический центр Минздрава Удмуртской Республики», Ижевск; <sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань; <sup>6</sup>ГБУЗ Калининградской области «Калининградская областная клиническая больница», Калининград; <sup>7</sup>ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», Ульяновск; <sup>8</sup>ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова», Оренбург; <sup>9</sup>ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница №1», Тюмень; <sup>10</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск; <sup>11</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов; <sup>12</sup>ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница», Томск; <sup>13</sup>Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск; <sup>14</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск; <sup>15</sup>ГБУЗ Челябинской области «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск; <sup>16</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург; <sup>17</sup>ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25 им. В.А. Насоновой», Санкт-Петербург

<sup>1</sup>Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; <sup>2</sup>Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

<sup>3</sup>Россия, 344011, Ростов-на-Дону, пер. Доломановский, 70/3; <sup>4</sup>Россия, 426009, Ижевск, ул. Ленина, 87Б;

<sup>5</sup>Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; <sup>6</sup>Россия, 236016, Калининград, ул. Клиническая, 74;

<sup>7</sup>Россия, 432063, Ульяновск, ул. III Интернационала, 7; <sup>8</sup>Россия, 460024, Оренбург, ул. Аксакова, 23;

<sup>9</sup>Россия, 625023, Тюмень, ул. Котовского, 55; <sup>10</sup>Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;

<sup>11</sup>Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112; <sup>12</sup>Россия, 634063, Томск, ул. Ивана Черных, 96;

<sup>13</sup>Россия, 630090, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 10; <sup>14</sup>Россия, 630091, Новосибирск, Красный просп., 52; <sup>15</sup>Россия, 454048, Челябинск, ул. Воровского, 70; <sup>16</sup>Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; <sup>17</sup>Россия, 190068, Санкт-Петербург, Большая Подьяческая ул., 30

В Российской Федерации существует неудовлетворенная потребность в изучении нерентгенологического (нр) аксиального спондилоартрита (аксСпА) — нр-аксСпА. В связи с этим в 2022 г. было инициировано неинтервенционное многоцентровое исследование NiSpAR.

**Цель исследования** — описание когорты пациентов с нр-аксСпА и подходов к его диагностике в Российской Федерации.

**Материал и методы.** В исследовании участвовало 20 исследовательских центров из различных регионов Российской Федерации. В статье представлены результаты проспективного наблюдения. Из 272 скринированных пациентов с предварительным диагнозом нр-аксСпА 113 (41,5%) соответствовали критериям ASAS 2009 г. Средний возраст пациентов составил 37,1±11,2 года, медиана длительности заболевания — 17 [5; 60] мес. Количество участников с длительностью диагноза <2 лет равнялось 54,6%. Среди пациентов более половины были лица мужского пола (52,2%). Позитивность по HLA-B27 определялась в 70,8% случаев. Средние

значения индексов BASDAI и ASDAS-СРБ достигали  $3,6 \pm 2,0$  и  $2,7 \pm 0,9$  соответственно. До включения в исследование подавляющее большинство пациентов получали нестероидные противовоспалительные препараты (94,7%), преимущественно из группы коксибов (55,5%); синтетические базисные противовоспалительные препараты (БПВП) сульфасалазин и метотрексат — 20,4 и 9,7% соответственно, системные глюкокортикоиды — 3,5%, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) — 9,7%.

**Результаты и обсуждение.** У 85 (75,2%) пациентов имелись объективные признаки воспаления, при этом у 77 (68,1%) по результатам магнитно-резонансной томографии выявлен активный сакроилиит, а у 40 (35,4%) имелся высокий уровень СРБ в сыворотке крови. На протяжении 104 нед исследования наблюдалось значимое снижение активности нр-аксСпА по индексам ASDAS и BASDAI. Отмечена положительная динамика уровня СРБ, медиана которого уменьшилась в 2,5 раза по сравнению с исходным значением. Количество пациентов с очень высокой активностью нр-аксСпА сократилось практически в 7 раз, с высокой активностью — в 1,7 раза, пропорционально этому увеличилось число лиц с неактивным статусом заболевания с максимальным пиком (60%) на момент визита 3. Численность группы с низкой активностью заболевания к концу наблюдения практически не изменилась. В конце наблюдения у 12 (10,6%) участников был диагностирован рентгенологический аксСпА/анкилозирующий спондилит. Число пациентов, получающих ГИБП, к концу исследования увеличилось до 14 (12,3%). Исходно, по мнению врачей, в назначении ГИБП нуждались 64,6% пациентов ко 2-му и 20–30% к последующим визитам.

**Заключение.** Результаты проспективного этапа исследования показали, что в реальной клинической практике сохраняется положительная тенденция к улучшению диагностики нр-аксСпА, в том числе его ранних форм с длительностью аксиальных симптомов до 2 лет. Лечебная тактика соответствует международным стандартам. В то же время имеются ограничения в назначении ГИБП и таргетных синтетических БПВП всем нуждающимся в них пациентам, что требует улучшения доступности лечения с целью снижения медико-социального и экономического бремени аксСпА в России.

**Ключевые слова:** аксиальный спондилоартрит; нерентгенологический аксиальный спондилоартрит; диагностика; прогрессирование; лечение.

**Контакты:** Татьяна Васильевна Дубинина; [tatiana-dubinina@mail.ru](mailto:tatiana-dubinina@mail.ru)

**Для цитирования:** Дубинина ТВ, Лила АМ, Агафонова ЕМ, Андрианова ИА, Ильиных ЕВ, Квасова ЕВ, Иванова ЛВ, Лапшина СА, Грабовецкая ЮЮ, Виноградова ИБ, Бугрова ОВ, Патрикеева ИМ, Шестерня ПА, Никитина НМ, Аношенкова ОН, Королев МА, Зонova ЕВ, Несмеянова ОБ, Богданова ЕА, Самигуллина РР, Мазуров ВИ. Неинтервенционное многоцентровое исследование тактики ведения пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом в условиях реальной клинической практики Российской Федерации (NiSpAR): данные проспективной части. Современная ревматология. 2026;20(4):15–23. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-4-15-23>

## ***Non-interventional multicenter study of the management of patients with non-radiographic axial spondyloarthritis in real-world clinical practice in the Russian Federation (NiSpAR): data from the prospective part***

**Dubinina T.V.<sup>1</sup>, Lila A.M.<sup>1,2</sup>, Agafonova E.M.<sup>1</sup>, Andrianova I.A.<sup>1</sup>, Ilyinykh E.V.<sup>1</sup>, Kvasova E.V.<sup>3</sup>, Ivanova L.V.<sup>4</sup>, Lapshina S.A.<sup>5</sup>, Grabovetskaya Yu. Yu.<sup>6</sup>, Vinogradova I.B.<sup>7</sup>, Bugrova O.V.<sup>8</sup>, Patrikeeva I.M.<sup>9</sup>, Shesternya P.A.<sup>10</sup>, Nikitina N.M.<sup>11</sup>, Anoshenkova O.N.<sup>12</sup>, Korolev M.A.<sup>13</sup>, Zonova E.V.<sup>14</sup>, Nesmeyanova O.B.<sup>15</sup>, Bogdanova E.A.<sup>15</sup>, Samigullina R.R.<sup>16,17</sup>, Mazurov V.I.<sup>16</sup>**

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; <sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>3</sup>Rostov Regional Clinical Diagnostic Center “Zdorovye”, Rostov-on-Don; <sup>4</sup>Republican Clinical Diagnostic Center, Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk; <sup>5</sup>Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan; <sup>6</sup>Kaliningrad Regional Clinical Hospital, Kaliningrad; <sup>7</sup>Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk; <sup>8</sup>V.I. Voinov Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg; <sup>9</sup>Tyumen Regional Clinical Hospital №1, Tyumen; <sup>10</sup>Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnoyarsk; <sup>11</sup>V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov; <sup>12</sup>Tomsk Regional Clinical Hospital, Tomsk; <sup>13</sup>Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk; <sup>14</sup>Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk; <sup>15</sup>Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk; <sup>16</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; <sup>17</sup>V.A. Nasonova Clinical Rheumatological Hospital №25, St. Petersburg

<sup>1</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; <sup>2</sup>2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia;

<sup>3</sup>70/3, Dolomanovsky Pereulok, Rostov-on-Don 344011, Russia; <sup>4</sup>87B, Lenina Street, Izhevsk 426009, Russia;

<sup>5</sup>49, Butlerova Street, Kazan 420012, Russia; <sup>6</sup>74, Klinicheskaya Street, Kaliningrad 236016, Russia;

<sup>77</sup> III Internatsionala Street, Ulyanovsk 432063, Russia; <sup>823</sup> Aksakova Street, Orenburg 460024, Russia; <sup>955</sup> Kotovskogo Street, Tyumen 625023, Russia; <sup>101</sup> Partizana Zheleznyaka Street, Krasnoyarsk 660022, Russia; <sup>11112</sup> Bolshaya Kazachya Street, Saratov 410012, Russia; <sup>1296</sup> Ivana Chernykh Street, Tomsk 634063, Russia; <sup>1310</sup> Akademician Lavrentyeva Avenue, Novosibirsk 630090, Russia; <sup>1452</sup> Krasny Prospekt, Novosibirsk 630091, Russia; <sup>1570</sup> Vorovskogo Street, Chelyabinsk 454048, Russia; <sup>1641</sup> Kirochnaya Street, St. Petersburg 191015, Russia; <sup>1730</sup> Bolshaya Podyacheskaya Street, St. Petersburg 190068, Russia

In the Russian Federation, there is an unmet need for research of non-radiographic (nr) axial spondyloarthritis (nr-axSpA). Therefore, the non-interventional multicenter NiSpAR study was initiated in 2022.

**Objective:** to describe a cohort of patients with nr-axSpA and approaches to its diagnosis in the Russian Federation.

**Material and methods.** The study involved 20 research centers from different regions of the Russian Federation. The article presents the results of prospective follow-up. Of 272 screened patients with a preliminary diagnosis of nr-axSpA, 113 (41.5%) met the 2009 ASAS criteria. The mean age of the patients was  $37.1 \pm 11.2$  years, and the median disease duration was 17 [5; 60] months. The proportion of participants with a diagnosis duration of <2 years was 54.6%. More than half of the patients were male (52.2%). HLA-B27 positivity was detected in 70.8% of cases. The mean BASDAI and ASDAS-CRP scores were  $3.6 \pm 2.0$  and  $2.7 \pm 0.9$ , respectively. Before inclusion in the study, the vast majority of patients received nonsteroidal anti-inflammatory drugs (94.7%), predominantly coxibs (55.5%); the synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) sulfasalazine and methotrexate were used in 20.4 and 9.7%, respectively, systemic glucocorticoids in 3.5%, and biologic disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) 9.7%.

**Results and discussion.** Objective signs of inflammation were present in 85 (75.2%) patients; active sacroiliitis was detected by magnetic resonance imaging in 77 (68.1%), and elevated serum CRP levels were found in 40 (35.4%). During the 104 weeks of the study, a significant decrease in nr-axSpA activity according to the ASDAS and BASDAI indices was observed. Positive changes in CRP levels were noted, with the median decreasing 2.5-fold compared with baseline. The number of patients with very high nr-axSpA activity decreased almost 7-fold and that of patients with high activity decreased 1.7-fold; correspondingly, the proportion of patients with inactive disease increased, reaching a maximum of 60% at visit 3. The size of the group with low disease activity remained virtually unchanged by the end of follow-up. At the end of follow-up, radiographic axSpA/ankylosing spondylitis was diagnosed in 12 (10.6%) participants. The number of patients receiving bDMARDs increased to 14 (12.3%) by the end of the study. At baseline, physicians considered that 64.6% of patients required bDMARDs; this proportion was 20–30% by visit 2 and at subsequent visits.

**Conclusion.** The results of the prospective stage of the study showed that, in real-world clinical practice, there is a continuing positive trend toward improved diagnosis of nr-axSpA, including its early forms with a duration of axial symptoms of up to 2 years. Treatment tactics are consistent with international standards. At the same time, there are limitations in prescribing bDMARDs and targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs) to all patients who require them, which necessitates improved access to treatment in order to reduce the medical, social, and economic burden of axSpA in Russia.

**Keywords:** axial spondyloarthritis; non-radiographic axial spondyloarthritis; diagnosis; progression; treatment.

**Contact:** Tatiana Vasilyevna Dubinina; [tatiana-dubinina@mail.ru](mailto:tatiana-dubinina@mail.ru)

**For citation:** Dubinina TV, Lila AM, Agafonova EM, Andrianova IA, Ilyinykh EV, Kvasova EV, Ivanova LV, Lapshina SA, Grabovetskaya YuYu, Vinogradova IB, Bugrova OV, Patrikeeva IM, Shesternya PA, Nikitina NM, Anoshenkova ON, Korolev MA, Zonova EV, Nesmeyanova OB, Bogdanova EA, Samigullina RR, Mazurov VI. Non-interventional multicenter study of the management of patients with non-radiographic axial spondyloarthritis in real-world clinical practice in the Russian Federation (NiSpAR): data from the prospective part. *Sovremennaya Revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2026;20(4):15–23 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-4-15-23>

В 2009 г. согласно концепции, предложенной ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society), были выделены два фенотипа аксиального спондилоартрита (аксСпА): нерентгенологический (nr-аксСпА) и рентгенологический (р-аксСпА), традиционно называемый анкилозирующим спондилитом (АС) [1]. Хотя первое описание nr-аксСпА относится к 1985 г. [2], именно благодаря критериям ASAS, в которые впервые была включена магнитно-резонансная томография (МРТ) крестцово-подвздошных суставов (КПС) в качестве одного из основных классификационных признаков, интерес к его изучению вышел на передний план клинической практики и научных исследований. Результаты крупных наблюдательных когорт позволили уточнить клинические характеристики nr-аксСпА. Так, в немецкой когорте пациентов с ранним nr-аксСпА (GESPIC) рентгенологическое прогрессирование ассоциировалось с позитивностью по HLA-B27-антигену, повышенным уровнем СРБ и наличием

активного сакроилиита (СИ) по данным исходной МРТ. При изучении французской когорты (DESIR) показано, что большинство больных с рано выявленной воспалительной болью в спине длительное время продолжали соответствовать критериям nr-аксСпА. Анализ регистра Соггона продемонстрировал различия, связанные с полом и воспалением, выявив более высокую долю женщин, более низкие уровни СРБ и более длительные задержки в диагностике при nr-аксСпА, несмотря на сопоставимую активность заболевания с р-аксСпА. Корейский регистр nr-аксСпА (KONASPA) позволил получить данные, характеризующие азиатскую популяцию. Были отмечены сравнимые функциональные ограничения при nr-аксСпА, несмотря на более низкие объективные показатели воспаления, чем при р-аксСпА [3].

В общей сложности с 2000 по 2017 г. в разных странах, представляющих четыре континента (Америку, Африку, Европу и Азию), в исследования, в которых изучались

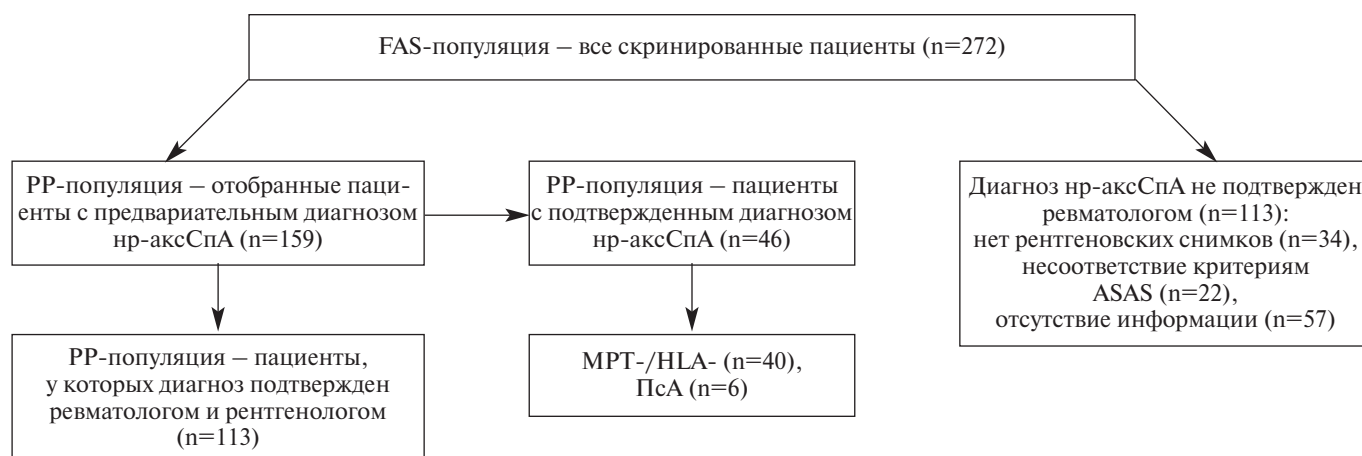


Рис. 1. Схема набора пациентов в исследование  
Fig. 1. Patient enrollment flowchart

сходства и различия двух фенотипов аксСпА, было включено 3719 пациентов, из них 1377 с нр-аксСпА и 2342 с р-аксСпА. Было показано отсутствие существенных различий между нр-аксСпА и р-аксСпА по большинству оцениваемых показателей, в том числе возрасту, позитивности по HLA-B27, частоте периферических и внескелетных проявлений, таких как увеит, псориаз и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) [4]. Таким образом, сходство между двумя группами, выявленное в этих работах, подтвердило представление об аксСпА как о едином заболевании.

Выделение нр-аксСпА расширило возможности изучения и применения на практике сначала генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), а затем и таргетных синтетических (тс) базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) на ранней стадии аксСпА, что открыло перспективы для лучшего контроля активности заболевания и долгосрочного улучшения качества жизни. Следует отметить, что тяжесть заболевания и клиническое течение нр-аксСпА требуют адекватного мониторинга и лечения. В ряде исследований было продемонстрировано отсутствие спонтанных ремиссий и наличие обострений после отмены ГИБП [4], что подтверждает необходимость непрерывной терапии.

В нашей стране существует неудовлетворенная потребность в изучении популяции пациентов с нр-аксСпА. В связи с этим в феврале 2022 г. было начато неинтервенционное многоцентровое исследование – NiSpAR, целью которого являлось описание когорты пациентов с нр-аксСпА и подходов к его диагностике и лечению в Российской Федерации.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 20 центров из различных регионов Российской Федерации. Работа была разделена на два этапа: ретроспективный и проспективный. Информация о критериях включения и исключения, применявшихся методах обследования и результатах первого этапа исследования была опубликована ранее [5].

В данной статье представлены результаты второго (проспективного) этапа исследования NiSpAR. В проспективную часть работы включали пациентов, соответствовавших критериям включения: возраст  $\geq 18$  лет; диагноз нр-аксСпА, установленный в соответствии с критериями ASAS для аксСпА [1], подтвержденный двумя независимыми заслепленными экспертами (ревматологом и рентгенологом); добровольное

подписание формы информированного согласия. В проспективную часть исследования не включали больных с рентгенологическими признаками достоверного СИ  $\geq$  II стадии с двух сторон или  $\geq$  III–IV стадии с одной стороны по результатам централизованной оценки независимым заслепленным экспертом-рентгенологом; пациентов, имеющих противопоказания к проведению МРТ или заболевания, которые, по мнению врача-исследователя, могли повлиять на окончательные результаты.

Исходно (визит 1), на неделях 24 (визит 2), 52 (визит 3), 78 (визит 4) и 104 (визит 5) оценивались активность заболевания и функциональные возможности с использованием общепринятых при аксСпА индексов: BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), ASDAS (Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score), BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index), BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score), учитывалось также число болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов из 44. Структурные изменения в КПС в ходе визитов 1 и 5 определялись по классификации Kellgren [6], динамика воспалительных изменений в этих суставах – по данным МРТ во время визитов 1, 3 и 5 с помощью метода SPARCC (SPondyloArthritis Research Consortium of Canada MRI index) [7]. При каждом визите регистрировалось лечение, которое пациенты получали в соответствии с локальной клинической практикой: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), синтетические (с) БПВП, ГИБП, тсБПВП.

Исследование было одобрено этическим комитетом «БиоЭтика» (выписка №2 из протокола №181 от 18.11.2021) и локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (выписка из протокола заседания №4 от 24.02.2022). Все пациенты, включенные в исследование, подписали форму информированного согласия.

Из 272 скринированных пациентов с предварительным диагнозом нр-аксСпА (FAS-популяция) 113 (41,5%) соответствовали критериям ASAS 2009 г. (популяция Per protocol, PP) и вошли в финальный анализ (рис. 1). Из ранее опубликованного количества пациентов PP-популяции (n=159) [5] дополнительно были исключены больные, удовлетворявшие критериям диагноза псориатического артрита – ПсА (n=6)

**Общая характеристика больных (n=113)**  
**General characteristics of patients (n=113)**

| Показатель                                                                                 | Значение                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Возраст, годы, M±SD, годы                                                                  | 37,1±11,2                                      |
| Пол, n (%):<br>мужчины<br>женщины                                                          | 59 (52,2)<br>54 (47,8)                         |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M±SD                                                              | 24,8±4,3                                       |
| ИМТ ≥25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)                                                          | 48 (42,5)                                      |
| Длительность заболевания, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]                                  | 17 [5; 60]                                     |
| Длительность заболевания <2 лет, n (%)                                                     | 59 (52,2)                                      |
| HLA-B27, n (%):<br>позитивный<br>негативный<br>нет данных                                  | 80 (70,8)<br>27 (23,9)<br>6 (5,3)              |
| ВБС, n (%)                                                                                 | 109 (96,5)                                     |
| Внеаксиальные проявления, n (%):<br>периферический артрит<br>энтезит<br>дактилит<br>коксит | 42 (37,2)<br>41 (36,3)<br>5 (4,4)<br>14 (12,4) |
| Внескелетные проявления, n (%):<br>увеит<br>псориаз<br>ВЗК                                 | 12 (10,6)<br>4 (3,5)<br>0                      |
| BASDAI, M±SD                                                                               | 3,6±2,0                                        |
| ASDAS, M±SD                                                                                | 2,7±0,9                                        |
| СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили]                                                      | 5,0 [2; 12]                                    |

и лица, негативные по HLA-B27, с отсутствием МРТ-признаков активного СИ из-за их несоответствия критериям АСА для нр-аксСпА (n=40).

Общая характеристика больных популяции РР (n=113) представлена в таблице. Средний возраст пациентов составил 37,1±11,2 года, медиана длительности заболевания — 17 [5; 60] мес. Количество участников с длительностью диагноза <2 лет равнялось 52,2%. Среди пациентов больше половины были лица мужского пола — 52,2%. Позитивность по HLA-B27 определялась в 70,8% случаев. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) составило 24,8±4,3 кг/м<sup>2</sup>, избыточная масса тела (ИМТ ≥25 кг/м<sup>2</sup>) выявлена у 48 (42,5%). У 4 (3,5%) пациентов документирована инвалидность III группы. Клинический профиль больных характеризовался наличием воспалительной боли в спине (ВБС) — у 96,5%, периферического артрита — у 37,2%, энтезита — у 36,3%, коксита — у 12,4%, дактилита — 4,4%. Не выявлено ни одного случая болезни Крона и язвенного колита, увеит имелся у 10,6%, псориаз — у 3,5%. Средние значения индексов BASDAI и ASDAS достигали 3,6±2,0 и 2,7±0,9 соответственно, что свидетельствовало о низкой субъективной и высокой объективной оценке активности заболевания. Медиана уровня СРБ — 5,0 мг/л.

У четверти пациентов (25,7%) имелось хотя бы одно коморбидное заболевание, у 10,6% — ≥2. Преобладали заболе-

вания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит) — 15,9% случаев и сердечно-сосудистые нарушения (артериальная гипертензия) — 6,2%.

До включения в исследование подавляющее большинство пациентов получали НПВП (94,7%), преимущественно из группы коксибов (55,5%), сБПВП сульфасалазин и метотрексат — 20,4 и 9,7% соответственно, синтетические глюкокортикоиды (сГК) — 3,5%, ГИБП — 11 (9,7%), из них ингибиторы интерлейкина 17 — 7 (6,2%) и ингибиторы фактора некроза опухоли α — 4 (3,5%).

**Результаты.** У 85 (75,2%) пациентов имелись объективные признаки воспаления, при этом у 77 (68,1%) по результатам МРТ выявлен активный СИ, а у 40 (35,4%) имелся высокий уровень СРБ в сыворотке крови. Из 113 участников исследования у 32 (28,3%) обнаружены оба признака воспаления (МРТ+/СРБ+), у 45 (39,8%) — только активный СИ (МРТ+/СРБ-), у 8 (7,1%) — воспалительных изменений при МРТ не определялось, но регистрировался высокий уровень СРБ, лишь у 3 (2,7%) пациентов одновременно отсутствовали оба маркера активности и у 25 (22,1%) — исходных данных не было (рис. 2).

К 104 нед исследования (визит 5) наблюдалось статистически значимое снижение активности нр-аксСпА по индексу ASDAS (рис. 3) с 2,7±0,9 исходно до 1,7±1,1 (p<0,001) и BASDAI (рис. 4) с 3,6±2,0 до 2,1±1,8 (p<0,001). Отмечена положительная динамика уровня СРБ, медиана которого уменьшилась в 2,5 раза относительно исходных значений. За период исследования количество пациентов с очень высокой активностью нр-аксСпА сократилось практически в 7 раз, с высокой активностью — в 1,7 раза, пропорционально этому увеличилось число лиц с неактивным статусом заболевания с максимальным пиком (60%) к визиту 3. Число пациентов с низкой активностью заболевания к концу наблюдения практически не изменилось (рис. 5).

Через 2 года наблюдения рентгенологическое прогрессирование СИ отмечалось у 17 (15,0%) пациентов. Среди больных с отрицательной рентгенологической динамикой большинство (58,8%) были позитивны по HLA-B27-антигену. В конце наблюдения еще у 12 (10,6%) участников был диагностирован р-аксСпА/АС. Отрицательные изменения при МРТ КПС по индексу SPARCC зарегистрированы у 16 (14,2%) пациентов.

На протяжении 104 нед сохранялась высокая приверженность приему НПВП: 94,7 и 74% на момент визитов 1 и 5 соответственно. В начале исследования сБПВП получала практически треть больных, к его концу — четверть. Назначение сГК не превышало 5% (рис. 6). При включении в исследование 11 (9,7%) участников использовали ГИБП, к концу наблюдения их число увеличилось до 14 (12,3%). При

визите 1 врачи указали на необходимость назначения ГИБП в 64,6% случаев, при 2-м и последующих визитах — в 20–30%. К визиту 5 смена терапии наблюдалась только у 8 (7,1%) пациентов. Наиболее распространенной причиной пересмотра тактики лечения стали недостаточная эффективность — у 3 (2,7%) пациентов, самостоятельное решение прекратить прием препаратов — у 4 (3,6%). Нежелательное явление зарегистрировано только у 1 (0,9%) больного.

**Обсуждение.** Большинство исследователей нр-аксСпА рассматривается как ранняя форма аксСпА, которая в конечном счете прогрессирует до рентгенологических стадий — р-аксСпА/АС. Действительно, теоретически на момент начала заболевания у пациентов с аксСпА должны отсутствовать структурные изменения в КПС. Однако хорошо известно, что не во всех случаях наблюдается прогрессирование нр-аксСпА до р-аксСпА/АС. Данный факт позволяет ряду

авторов предполагать, что АС и нр-аксСпА не обязательно являются частью одного и того же заболевания [3]. В связи с этим необходимо обратить внимание на определенные недостатки классификационных критериев ASAS для аксСпА [1] и их потенциальную недостаточную специфичность, особенно «клинического рукава», связанного с позитивностью по HLA-B27-антигену. Так, выявление данного антигена у пациента с хронической болью в спине, являющегося представителем популяции, в которой он высоко распространен, в сочетании с неправильной интерпретацией других клинических признаков может привести к ошибочной диагностике аксСпА. Важно отметить, что не все результаты МРТ, соответствующие отеку костного мозга в области КПС, являются признаками нр-аксСпА. В ряде работ обнаружена высокая частота таких изменений, соотносящихся с определением ASAS, у бессимптомных лиц, включая приблизительно 23% здоровых военнослужащих, 30–35% бегунов-любителей, 40% профессиональных хоккеистов и до 60% женщин в послеродовом периоде [3]. Недавний метаанализ исследований, в которых участвовало более 5500 пациентов, показал резкое снижение чувствительности критериев при разделении их на два «рукава» — «только визуализационный» (30%) и «только клинический» (23%) [4], что подтверждает целесообразность их использования исключительно как единого набора клинических и визуализационных признаков. Не менее значимым фактом, объясняющим отсутствие прогрессирования нр-аксСпА, может быть включение в исследования больных с другими СпА, в частности с аксиальным ПсА или прочими заболеваниями, например фибромиалгией.

Несмотря на широко обсуждаемые недостатки классификационных критериев ASAS, в проспективных исследованиях они продемонстрировали положительную прогно-

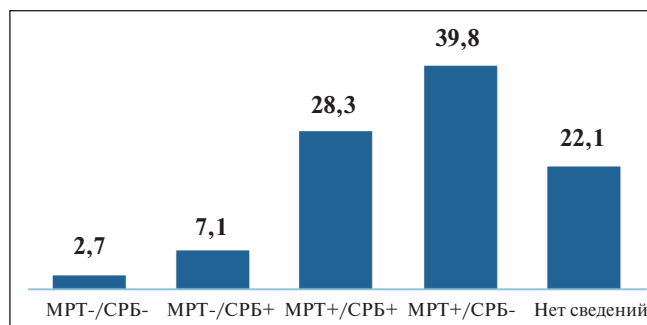


Рис. 2. Доля пациентов с нр-аксСпА и объективными признаками воспаления при визите 1

Fig. 2. Proportion of patients with nr-axSpA and objective signs of inflammation at visit 1

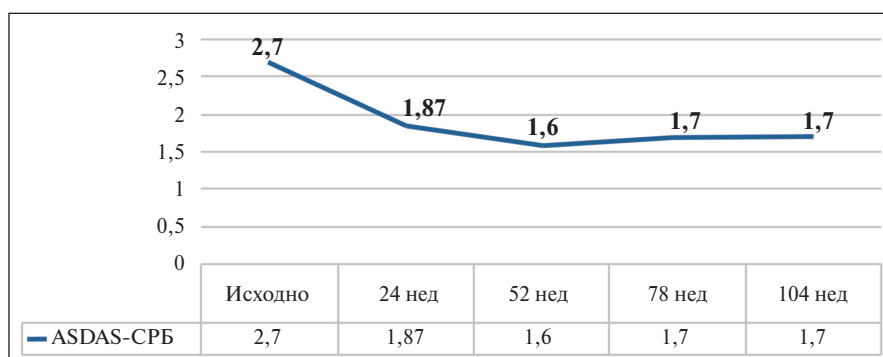


Рис. 3. Динамика индекса ASDAS (средние значения) на протяжении 104 нед наблюдения

Fig. 3. Changes in the Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score (ASDAS) index (mean values) over 104 weeks of follow-up

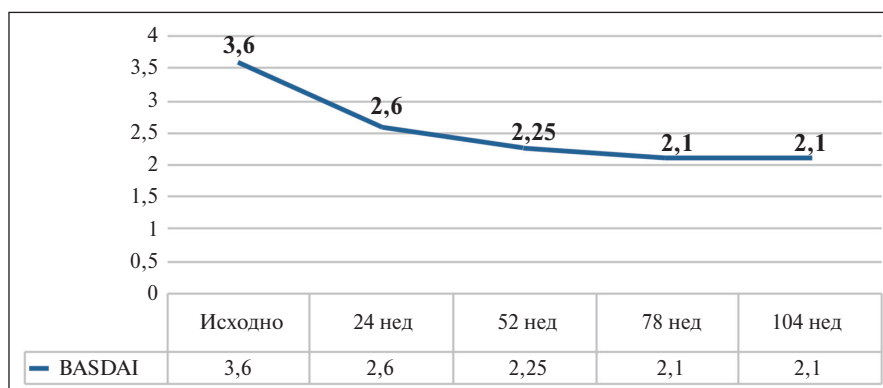


Рис. 4. Динамика индекса BASDAI на протяжении 104 нед наблюдения

Fig. 4. Changes in the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) over 104 weeks of follow-up

стическую ценность (93%) для диагностики аксСпА [4], но (исходя из собственного опыта) при условии правильной интерпретации всех входящих в них параметров. Результаты настоящего исследования также подтвердили трудности диагностики аксСпА в реальной клинической практике. Хотя оценка проводилась двумя независимыми заслепленными экспертами (ревматологом и рентгенологом), к популяции пациентов с нр-аксСпА ошибочно были отнесены больные, удовлетворявшие критериям диагноза ПсА (n=6), и лица,

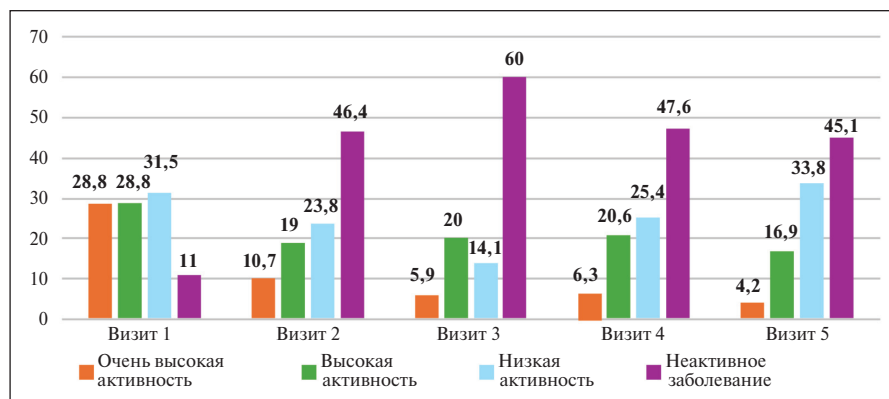


Рис. 5. Динамика активности заболевания по индексу ASDAS на протяжении 104 нед наблюдения

Fig. 5. Changes in disease activity according to the ASDAS index over 104 weeks of follow-up

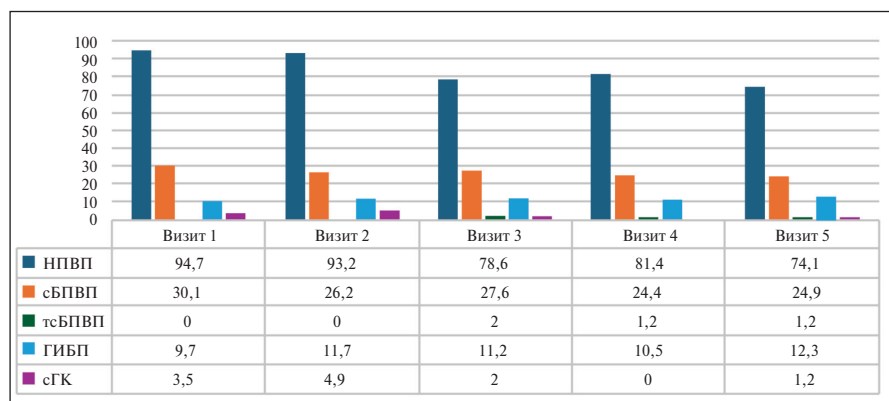


Рис. 6. Частота применения разных классов препаратов при nr-аксСпА на протяжении 104 нед наблюдения

Fig. 6. Frequency of use of different drug classes for nr-axSpA over 104 weeks of follow-up

негативные по HLA-B27, с отсутствием МРТ-признаков активного СИ, которые после дополнительного пересмотра данных были исключены из дальнейшего анализа, так как не соответствовали критериям ASAS для nr-аксСпА.

В соответствии с терминологией, предложенной экспертами ASAS, продолжительность аксиальных симптомов  $\leq 2$  лет согласуется с дефиницией «ранний аксСпА», которая ориентирует практикующих врачей на так называемое окно возможностей в лечении этого заболевания. В недавно опубликованном систематическом обзоре средняя продолжительность nr-аксСпА (от начала заболевания до установления диагноза) составила 4,2 года [8]. По данным D. Poddubnyu и соавт. [9], nr-аксСпА был диагностирован у большинства (67,3%) пациентов с болью в спине длительностью  $< 1$  года на момент обращения. В исследовании NiSpAR медиана продолжительности nr-аксСпА равнялась 17 мес, а количество участников с давностью диагноза  $< 2$  лет — 54,6%, что в целом отражает позитивную тенденцию к раннему выявлению аксСпА, наметившуюся в последние годы в Российской Федерации. Интересным представляется наличие у большинства пациентов (75,2%) объективных признаков воспаления, при этом в 68,1% случаев это был активный СИ, а в 35,4% — высокий уровень СРБ в сыворотке крови. Каждый четвертый пациент имел оба признака воспаления.

С нашей точки зрения, эти данные указывают на стремление ревматологов в повседневной практике обосновывать диагноз nr-аксСпА общей клинической картиной, включая объективные доказательства активного воспаления, в первую очередь в области КПС, а не только критериями классификации.

Оценка прогрессирования аксСпА является одним из основных методов мониторинга течения заболевания. Рентгенологическое прогрессирование связано с увеличением степени инвалидизации, ухудшением качества жизни и ростом расходов на здравоохранение. Результаты недавно опубликованного проспективного наблюдательного исследования, которое было проведено в ревматологических клиниках 29 стран с целью определения скорости прогрессирования nr-аксСпА в р-аксСпА, показали, что за 5 лет у 16% пациентов с длительностью аксСпА  $\leq 1$  года развился р-аксСпА. Среднее время до достижения первичной конечной точки составило 2,4 года (диапазон — от 0,9 до 5,1 года). Мужской пол (отношение шансов, ОШ 3,16; 95% доверительный интервал, ДИ 1,22–8,17), соответствие «визуализационному рукаву» (ОШ 6,64; 95% ДИ 1,37–32,25) критериев ASAS (2009) и хороший ответ на НПВП (ОШ 4,66; 95% ДИ 1,23–17,71) были предикторами отрицательной рентгенологической динамики [10]. Ранее J. Kang и соавт. [11] на основании показателей mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis

Spinal Score) разделили пациентов с р-аксСпА на четыре группы в зависимости от динамики течения заболевания: без прогрессирования, медленное, умеренное и быстрое прогрессирование. Выяснилось, что мужской пол, старший возраст, большая продолжительность заболевания, повышенный уровень СРБ и более высокие исходные показатели mSASSS указывают на повышенный риск рентгенологического прогрессирования. В ряде других работ положительный результат теста на HLA-B27 также был связан с рентгенологическим прогрессированием, хотя эта связь до сих пор остается неоднозначной и, скорее всего, отражает более тяжелое течение аксСпА у HLA-B27-позитивных больных [4]. В когорте NiSpAR через 2 года наблюдения рентгенологическое прогрессирование СИ наблюдалось у 15,0% пациентов. Среди больных с отрицательной рентгенологической динамикой 58,8% были позитивны по HLA-B27-антигену. Через 104 нед у 10,6% участников был диагностирован р-аксСпА/АС. Таким образом, динамика прогрессирования nr-аксСпА в когорте NiSpAR совпадает с результатами ранее выполненных работ.

Следует отметить, что на протяжении 104 нед исследования у большинства пациентов сохранялась высокая приверженность приему НПВП: 94,7 и 74% к визитам 1 и 5 соответственно. Назначение сГК не превышало 5%. А применение сБПВП соотносилось с количеством пациентов, имевших

периферический артрит. Таким образом, подходы к терапии нр-аксСпА в нашей стране соответствует международным рекомендациям по ведению пациентов с аксСпА. Можно предположить, что раннее начало и правильно выбранная тактика лечения способствовали достоверному снижению активности нр-аксСпА по индексам ASDAS и BASDAI, а также уровня СРБ, медиана которого уменьшилась в 2,5 раза относительно исходных значений; сокращению числа пациентов с очень высокой и высокой активностью заболевания практически в 7 и 1,7 раза соответственно; увеличению числа лиц с неактивным статусом заболевания и сохранению числа пациентов с низкой активностью нр-аксСпА. Несмотря на позитивную в целом динамику контроля активности нр-аксСпА, остаются проблемы, связанные с терапией ГИБП: отсутствие объективной возможности для назначения этих препаратов всем нуждающимся пациентам. Так, во время визита 1 ревматологи выявили необходимость назначения ГИБП в 64,6% случаев, ко 2-му и последующим визитам — в 20–30%. На момент включения в исследование получали ГИБП 9,7% больных, к концу наблюдения их число увеличилось до 12,3%. Результаты ряда рандомизированных клинических исследований подтверждают, что тяжесть и клиническое течение нр-аксСпА требуют адекватного управ-

ления и надлежащего лечения, а ремиссия при высокой активности нр-аксСпА без применения ГИБП возникает редко [12, 13]. Назначение ГИБП и тсБПВП при нр-аксСпА — это не только медицинская, но и экономическая проблема. Ранее было установлено, что обеспечение ГИБП около 10% больных с нр-аксСпА на горизонте 5 лет может снизить инвалидизацию на 75% и временную утрату трудоспособности на 60%. При этом экономическое бремя заболевания за 5 лет уменьшится примерно на 40% [14].

**Заключение.** Результаты проспективного этапа исследования показали, что в реальной клинической практике в Российской Федерации сохраняется положительная тенденция к улучшению диагностики нр-аксСпА, в том числе ранних форм с длительностью аксиальных симптомов <2 лет. При верификации заболевания ревматологи учитывают не только особенности клинической картины, но и объективные признаки воспаления, в первую очередь в области КПС, что потенциально снижает риск ошибочных диагнозов.

Лечебная тактика при нр-аксСпА соответствует международным стандартам. В то же время имеются ограничения в назначении ГИБП и тсБПВП. Необходимо улучшение доступности лечения с целью снижения медико-социального и экономического бремени аксСпА в России.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, 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.
- Khan MA, van der Linden SM, Kushner I, et al. "Spondylitic Disease Without Radiologic Evidence of Sacroiliitis in Relatives of HLA-B27 Positive Ankylosing Spondylitis Patients. *Arthritis Rheum.* 1985 Jan;28(1):40-3. doi: 10.1002/art.1780280107.
- Alexandrov A, Chao C, Kumthekar A. Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis. *Int J Rheum Dis.* 2026 Apr;29(4):e70637. doi: 10.1111/1756-185x.70637.
- Benavent D, Navarro-Compan V. Understanding the paradigm of non-radiographic axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2021 Feb;40(2):501-512. doi: 10.1007/s10067-020-05423-7.
- Дубинина ТВ, Лила АМ, Квасова ЕВ и др. Результаты неинтервенционного многоцентрового исследования тактики ведения пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом в условиях реальной клинической практики Российской Федерации (NiSpAR). *Современная ревматология.* 2024;18(2):41-50.
- Dubinina TV, Lila AM, Kvasova EV, et al. Results of a non-interventional multicenter study of management of patients with non-radiological axial spondyloarthritis in real-life clinical practice in the Russian Federation (NiSpAR). *Modern Rheumatology Journal.* 2024;18(2):41-50. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2024-2-41-50.
- Смирнов АВ, Эрдес ШФ. Оптимизация рентгенодиагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике — значимость обзорного снимка таза. *Научно-практическая ревматология.* 2015;3(2):175-181.
- Smirnov AV, Erdes ShF. Optimization of X-ray diagnosis of ankylosing spondylitis in clinical practice: Importance of a plain X-ray film of the pelvis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* (In Russ.). 2015;3(2):175-181.
- Тюхова ЕЮ. Магнитно-резонансная томография позвоночника и крестцово-подвздошных суставов у больных спондилоартритами. *Научно-практическая ревматология.* 2012;50(2):106-111.
- Tyukhova EYu. Magnetic resonance imaging of the spine and sacroiliac joints in patients with spondyloarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2012;50(2):106-111.
- Kameda H, Kobayashi S, Tamura N, et al. Non-radiographic axial spondyloarthritis. *Mod Rheumatol.* 2021 Mar;31(2):277-282. doi: 10.1080/14397595.2020.1830512.
- Poddubnyy D, Brandt H, Vahldiek J, et al. The frequency of non-radiographic axial spondyloarthritis in relation to symptom duration in patients referred because of chronic back pain: results from the Berlin early spondyloarthritis clinic. *Ann Rheum Dis.* 2012 Dec;71(12):1998-2001. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201945.
- Poddubnyy D, Sieper J, Akar S, et al. Radiographic progression from non-radiographic to radiographic axial spondyloarthritis: results from a 5-year multicountry prospective observational study. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2022;81:96-97.
- Kang J, Lee TH, Park SY, et al. Prediction of radiographic progression pattern in patients with ankylosing spondylitis using group-based trajectory modeling and decision trees. *Front Med (Lausanne).* 2022 Oct 20;9:994308. doi: 10.3389/fmed.2022.994308.
- Haibel H, Heldmann F, Braun J, et al. Long-term efficacy of adalimumab after drug withdrawal and retreatment in patients with active non-radiographically evident axial spondyloarthritis who experience a flare. *Arthritis Rheum.* 2013 Aug;65(8):2211-3. doi: 10.1002/art.38014.
- Deodhar A, Gensler LS, Kay J, et al. A Fifty-Two-Week, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Certolizumab Pegol in Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Jul;71(7):1101-1111. doi: 10.1002/art.40866.
- Лила АМ, Дубинина ТВ, Древал РО и др. Медико-социальная значимость и расчет экономического бремени аксиального спондилоартрита в Российской Федерации. *Современная ревматология.* 2022;16(1):20-25.
- Lila AM, Dubinina TV, Dreval RO, et al. Medical and social significance and calculation of the economic burden of axial spondyloarthritis in the Russian Federation. *Modern Rheumatology Journal.* 2022;16(1):20-25. doi: 10.14412/1996-7012-2022-1-20-25.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

02.05.2026/06.07.2026/12.07.2026

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

Исследование проведено при поддержке ООО «Новартис Фарма».

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 study was conducted with the support of Novartis Pharma LLC.

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.

Дубинина Т.В. <https://orcid.org/0000-0002-1771-6246>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Агафонова Е.М. <https://orcid.org/0000-0002-2246-686X>

Андреанова И.А. <https://orcid.org/0000-0003-0291-524X>

Ильиных Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-6354-7244>

Квасова Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-8707-1458>

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

Лапшина С.А. <https://orcid.org/0000-0001-5474-8565>

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

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

Бугрова О.В. <https://orcid.org/0000-0001-9478-8916>

Патрикеева И.М. <https://orcid.org/0000-0003-0530-0080>

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

Никитина Н.М. <https://orcid.org/0000-0002-0313-1191>

Аношенкова О.Н. <https://orcid.org/0000-0002-6079-0353>

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

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

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

Богданова Е.А. <https://orcid.org/0000-0003-3330-2761>

Самигулина Р.Р. <https://orcid.org/0000-0002-6341-3334>

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