

8-й Международный конгресс по спондилоартритам

А.Г. Бочкова

ФГБУ «НИИР» РАМН, Москва

В 1998 г. состоялся 1-й съезд Европейской рабочей группы по изучению анкилозирующего спондилита (АС), в котором приняли участие 9 ведущих экспертов из Германии и Голландии. За 14 лет была проделана огромная научная и организационная работа, в результате которой все исследования по спондилоартритам (СПА) стали координироваться и обсуждаться 3 раза в год экспертами рабочей группы. Каждые 2 года в бельгийском городе Гент проводится очередной конгресс по СПА. С 2009 г. рабочая группа переименована в Международное общество по изучению спондилоартритов (Assessment international SpondyloArthritis Society – ASAS), в которое входит около 90 членов более чем из 30 стран. Результатом работы общества было появление новых классификационных критериев аксиального (2009) и периферического СПА (2011), критериев достоверного сакроилеита и спондилита по данным МРТ, разработка рекомендаций по лечению АС, рекомендаций по использованию ингибиторов ФНО при аксиальном СПА, индекса активности ASDAS. В статье представлены короткие обзоры ключевых докладов и тезисов 8-го Международного конгресса по спондилоартритам.

Ключевые слова: спондилоартриты, Гент, конгресс.

Контакты: Анна Георгиевна Бочкова botchkova@inbox.ru

Eighth International Congress on Spondyloarthritis

A.G. Bochkova

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

In 1998 the First Congress of the European Ankylosing Spondylitis (AS) Working Group was held and attended by 9 leading experts from Germany and the Netherlands. Much scientific and organizational work has been done for 14 years, causing all spondyloarthritis (SA) studies to be coordinated and discussed by the working group experts thrice a year. A regular SA congress is held at Ghent, Belgium, every 2 years. In 2009, the working group was renamed the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) having about 90 members from more than 30 countries. The results of the society's activity were new classification criteria for axial (2009) and peripheral (2011) SA, criteria for authentic sacroiliitis and spondylitis according to MRI data; guidelines for AS treatment, those for the use TNF inhibitors in SA, and the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.

Key words: spondyloarthritis, Ghent, congress.

Contact: Anna Georgiyevna Bochkova botchkova@inbox.ru

С 4 по 6 октября 2012 г. в г. Гент (Бельгия) проходил 8-й Международный конгресс по спондилоартритам (СПА), организованный Международным обществом по изучению СПА (Assessment international SpondyloArthritis Society – ASAS). Президент ASAS проф. Robert Landewe выступил с приветственным обращением к делегатам конгресса из 30 стран.

Генетические исследования

Конгресс начался с обсуждения генетических и патогенетических проблем СПА. Основные доклады по генетике СПА были сделаны экспертами ASAS M.A. Broun (Австралия) и R.A. Golbert (США), а псориатического артрита (ПсА) – R. Rahman (Канада). Большинство тезисов, представленных в виде устных сообщений, были также посвящены генетическим исследованиям. Известно, что генетическая предрасположенность при СПА очень высокая – более 80% больных СПА являются носителями гена *HLAB27*, а среди пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) он отсутствует только у 1–1,5%. В последние десятилетия стало известно, что у *HLAB27*-носителей для развития заболевания необходимо наличие множества других генов. Помимо *HLAB27*, у белых европейцев описана и подтверждена ассоциация АС с

генами 12 локусов на 2-й и 21-й хромосомах (см. таблицу). В 2003 г. для объединения исследований по генетике АС был создан Международный генетический консорциум (International Genetics of Ankylosing Spondylitis Consortium – IGAS). В течение последних 2 лет консорциум с помощью специально созданного чипа осуществил генотипирование SNP-полиморфизмов среди 10 624 пациентов с АС и 15 174 лиц контрольной группы в Европе, Азии и Южной Америке. IGAS идентифицировал 3 новых локуса, связанных с 4 аминопептидазами эндоплазматического ретикулаума (endoplasmatic reticulum aminopeptidase – *ERAP1*, *ERAP2*, *LNPEP* и *NPEPPS*), и идентифицировал 12 АС-ассоциированных гаплотипов в 11 локусах. В последние годы подробно изучена связь АС с *ERAP1*. Было показано, что нарушение последовательности белков в *ERAP1* может влиять на способность клеток представлять *HLAB27*-эпитопы цитотоксическим Т-лимфоцитам (О4 [1]). *ERAP1* играет ключевую роль в HLA класса I и ассоциируется с псориазом без Сw*06, с болезнью Бехчета без *HLAB51*, а *ERAP2* ассоциируется с болезнью Крона и псориазом (*HLAB27(-)+ERAP2*) (О3 [1]). Обнаружены протективные варианты двух из этих пептидаз, при наличии которых снижены *ERAP*-активность и экспрессия HLA-I-антигенов на поверхности клеток. Показано, что бо-

С Ъ Е З Д Ы , К О Н Ф Е Р Е Н Ц И И

лезнь Крона не ассоциируется с тремя основными генами АС: *HLAB27*, *ERAP1* и 2p15, а кишечный биоценоз влияет на активизацию Th17-ответа у мышей с воспалением в кишечнике, но при этом разница в профиле микробов кишечника между здоровыми и больными не выявлена. Установлено, что *CARD9* усиливает риск заболевания СПА, тогда как другие его виды являются протекторами. Обнаружена связь ИЛ23 с энтезитом и аортитом (O5 [1]). Подтверждается гипотеза, в соответствии с которой клиническая характеристика СПА определяется индивидуальным набором генов, что делает необходимым дальнейшее изучение генетики больных с различными вариантами течения СПА. Биологическая значимость этих данных будет основанием для дальнейших исследований, направленных на улучшение понимания этиопатогенеза СПА и разработку новой целевой терапии (INV 3,6; S03 [1]).

При псориазе выявлено более 30 достоверных генов, тогда как при ПсА, несмотря на высокую наследуемость заболевания, найдено мало специфических генов. В исследовании, выполненном в клинике Университета Торонто с включением 712 больных ПсА и 335 больных псориазом, с помощью мультивариантного регрессионного анализа была найдена достоверная ассоциация ряда аллелей между ПсА и псориазом с В*08, В*27, В*38 и Сw*06. Недавно GWAS (Genome Wide Association Scans) при обследовании 1526 больных ПсА и 1500 лиц контрольной группы в Северной Америке впервые был идентифицирован ген *TYK2* при ПсА. При тонком картировании локусов аутоиммунной предрасположенности в группе из Великобритании, состоящей из 929 больных ПсА и 4537 лиц контрольной группы, было подтверждено участие *HLAC*-, *IL23R*-, *TRAF31P2*-, *IL12B*-локусов и выявлены новые локусы предрасположенности к ПсА на 17, 18, 11 и 19-й хромосомах. Повторные исследования на больших когортах, достижения в тонком картировании и ресеквенировании помогут в будущем лучше понять причины предрасположенности к СПА и ПсА и их эволюцию. Так, GWAS при псориазе выявлено четкое межгенное взаимодействие между HLA Сw*06 и *ERAP1*, а курение, как было показано, замедляет начало воспалительного артрита у больных псориазом, негативных по Сw*06-антигену (INV 4 [1]).

Доклад *R.A. Golbert* из США был посвящен краткому обзору канонических и аномальных особенностей *HLAB27* – его способности к сворачиванию и образованию на клеточной поверхности димеров. Исследование этой способности *HLAB27* раскрыло необъяснимую связь между этим геном и активизацией оси ИЛ23/ИЛ17-цитокинов. Благодаря появлению генетического доказательства участия этой оси, недавней идентификации ИЛ23-чувствительных резидентных Т-клеток у мышей и доказательству взаимодействия *HLAB27* и *ERAP1* путь от генотипа к необычному фенотипу СПА начал постепенно проясняться (S03 [1]). Предполагают, что *HLAB27* действует как провоспалительный стимул у предрасположен-

Гены, ассоциированные со СПА

Локусы	Гены	Функция	АС	Ассоциация с псориазом	ВЗК
6p21.3	<i>HLAB27</i>	Антиген презентации	Да		
5q15	<i>ERAP1</i>	Аминопептидаза	“	Возможно	
1p31.2	<i>IL23R</i>	Рецептор цитокина	“	Да	Да
2p15			“		
21q22			“		
12p13.2	<i>TNFRSF1A</i>	То же	Возможно		Да
16q22	<i>TRADD</i>		“		
9q32	<i>TNFSF15</i>	Воспалительный цитокин	“		Да
2q14	<i>IL1A</i>	То же	“		
2q12	<i>ILR2</i>	Рецептор цитокина	“		
9q34	<i>CARD9</i>	Внутренняя иммунная защита	“		
4q21.3	<i>ANTXR2</i>	Сосудистый морфогинез	“		

Примечание. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника.

ных индивидов. Поскольку молекулы HLA класса I экспрессируются в разной степени у многих типов клеток, включая клетки, вовлеченные в гомеостаз кости, было изучено влияние *HLAB27* на рост и функцию остеокластов (ОК) и остеобластов. В норме моноциты продуцируют ИЛ α , который способствует повышению количества ОК, и ИЛ β , который тормозит образование ОК, т. е. противодействует влиянию ИЛ α . Предварительные результаты показали, что у *HLAB27*-трансгенных крыс под влиянием ФНО α значительно увеличивается образование ИЛ α и как следствие – количество ОК, что не наблюдается при повышенной экспрессии *HLAB7*. Иными словами, под влиянием ФНО α *HLAB27* приобретает аномальные способности: происходит разрегулировка, складывание и как следствие – активизация неконтролируемого белкового ответа (P7 [1]). Эти данные в совокупности указывают на то, что в данной экспериментальной модели *HLAB27* экспрессия проявляется ниже уровня ФНО α , изменяя клеточный ответ к этому цитокину, и это, возможно, является ключевым моментом в развитии заболевания.

Большой интерес вызвала презентация молекулярного биолога Н.Еременко, работающей в лаборатории известного ученого D.Vaeten в Амстердаме. Ими было выявлено достоверное, воспроизводимое и специфическое увеличение количества миофибробластов в образцах синовио (иммунофлюоресцентный метод), полученной во время артроскопии, у больных СПА по сравнению с синовитом при ревматоидном артрите (РА) и подагре. Кроме того, был обнаружен характерный набор генов, который очень сильно различался между СПА и РА и был также связан с миоцит/миофибробласт-биологией. При анализе образцов синовио до и после лечения ингибиторами ФНО α (ингФНО) характеристика выявленных миофибробластов и генов не менялась. Предполагают, что дифференциация фибробластов в миофибробласты происходит под влиянием факторов роста (PDGF и TGF β). Подавление миофибробластов в тканевой культуре *in vivo* PDGF-R-тирозинкиназой (иматиниб мезилат) приводило к

значительному снижению продукции провоспалительных цитокинов. Таким образом, в этом исследовании был впервые выявлен новый специфичный для синовита при СПА миоген, не связанный с локальным воспалением (SO4 [1]).

Данные клинических исследований и регистров

На одном из первых пленарных заседаний конгресса ведущим экспертом ASAS D. van der Heijde (Нидерланды) обсуждался вопрос о применении критериев аксиального СПА (ASAS 2009) в ежедневной клинической практике. Были проанализированы результаты опроса ревматологов, который показал, что 93,7% врачей из разных стран используют данные критерии в ежедневной практике. Большинство из них согласны с тем, что эти критерии можно использовать и как диагностические. 54% ревматологов начинают обследование больного с вероятным СПА с проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) крестцово-подвздошных суставов (КПС) и исследования HLAB27. Применение критериев акСПА привело к значительному улучшению диагностики СПА: в последние 3 года у 48% пациентов (почти у каждого 2-го) диагноз СПА был установлен в течение первых 3 лет болезни. Учитывая, что 85% пациентов были направлены к ревматологам врачами общей практики, рекомендовано проводить дальнейшие образовательные программы по ранней диагностике СПА среди врачей общей практики и других специальностей.

J. Sieper (Германия), ведущий эксперт ASAS, подвел итоги 10-летнего проведения биологической терапии при СПА. Он также отметил, что применение новых классификационных критериев ASAS (аксиальный и периферический СПА) позволило уточнить эффективность интФНО у больных с ранней стадией заболевания. Несколькими исследованиями было доказано, что их эффективность у больных с дорентгенологической стадией СПА не только не отличается от таковой у больных с развернутой стадией, но даже несколько превосходит ее. В то же время не все больные СПА полностью отвечают на лечение интФНО, у некоторых развивается вторичная неэффективность и очень редко наблюдается безлекарственная ремиссия. В последние годы в ряде исследований было еще раз подтверждено, что традиционные модифицирующие болезнь препараты не действуют у больных СПА. Также не были получены доказательства эффективности таких биологических препаратов, как ингибиторы ИЛ1, ИЛ6 и абатацепт. В небольшом исследовании обнаружена некоторая потенциальная эффективность ритуксимаба и моноклональных антител к ИЛ17. Определенные надежды возлагаются на моноклональные антитела к ИЛ23, ИЛ12 и тофацитинибу (ингибитор JAK3-киназы). Докладчик обозначил основные направления дальнейшего изучения СПА: ранняя диагностика и лечение, достижение хорошего ответа на терапию вплоть до ремиссии, достижение безлекарственной ремиссии у значительной части больных, остановка рентгенологического прогрессирования, изучение лечебных возможностей при периферическом СПА, поиск терапии для тех, кто «не ответил» на интФНО (INV9 [1]).

В ряде докладов были рассмотрены результаты лечения больных с дорентгенологической стадией СПА, одновременно обсуждались современные критерии эффективности терапии ранних стадий, включающие визуализацию воспа-

ления в КПС и позвоночнике. В недавних исследованиях, предусматривавших сравнение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и интФНО в дорентгенологической стадии СПА, определяли число пациентов с полной МРТ-ремиссией. Этот критерий эффективности, по мнению докладчика, особенно актуален в первые годы после начала СПА, когда решается вопрос о целесообразности постоянной терапии интФНО, поскольку СПА в ранней стадии может протекать с длительными спонтанными ремиссиями. В связи с этим на конгрессе активно обсуждались результаты первого международного рандомизированного контролируемого исследования INFAST, которое было посвящено сравнительной оценке влияния терапии НПВП (напроксен 1000 мг), а также напроксен+инфликсимаб (ИНФ), помимо прочего, на выявляемое при МРТ воспаление в КПС и позвоночнике у больных активным аксиальным СПА, не получавших НПВП (или получавших НПВП в субмаксимальных дозах) и имеющих длительность заболевания не более 3 лет. Авторы хотели выяснить, будет ли комбинация ИНФ + НПВП более эффективна, чем монотерапия НПВП. Позднее данные исследования INFAST были представлены на Американской коллегии ревматологов 2012 г. (Sieper J. et al., ACR 2012. Abstract 779). Основными критериями оценки эффективности было число пациентов с частичной ремиссией по критериям ASAS через 6 мес терапии и число больных с полной ремиссией на МРТ. При лечении ИНФ + НПВП клиническая ремиссия была достигнута у достоверно большего количества пациентов, чем при применении только НПВП: на 2-й неделе их число составило 29 и 12% ($p < 0,05$), а на 24-й неделе — 62 и 35% ($p = 0,0021$) соответственно. МРТ-ремиссия в КПС наблюдалась у 21,9% больных, получавших комбинированную терапию, и у 3,9% больных, которым были назначены только НПВП ($p = 0,0043$), в позвоночнике — у 29,5 и 15,7% соответственно, а полная МРТ-ремиссия (КПС + весь позвоночник) достигнута у 16,2% больных при лечении ИНФ + НПВП и не отмечена при лечении только НПВП. В дальнейшем через полгода терапии все пациенты, достигшие частичной ремиссии ($n = 82$), были рандомизированы в 2 группы, в одной из которых пациенты продолжали принимать напроксен 1000 мг, а в другой были отменены все препараты. К 52-й неделе наблюдения частичная ремиссия сохранялась у 47,5% пациентов, принимавших НПВП, и у 40% пациентов, не получавших лечение; различия между группами были недостоверны. Однако было отмечено, что пациенты, получавшие НПВП, находились в ремиссии дольше по сравнению с теми, кто получал плацебо (ОР 0,21; 95% ДИ 0,08–0,52). Результаты этого исследования показали, что достижение полной МРТ-ремиссии возможно у небольшого числа больных (как и в развернутой стадии болезни), и данные МРТ не соответствуют клиническому улучшению, т. е. не коррелируют с болью даже в ранней стадии. Кроме того, было установлено, что в ранней стадии СПА возможна длительная безлекарственная ремиссия (P-112,113 [1]).

В другом сообщении J. Sieper и соавт. были представлены результаты оценки эффективности адалимумаба (АДА) у больных с дорентгенологической стадией СПА: через 68 нед терапии эффективность АДА сохранялась у 69 из 91 больного. Среди нежелательных явлений (НЯ) выявлено 3 случая инфекции (у 1 больного туберкулез), 1 суицидальная

смерть. Случаи малигнизации, демиелинизации и СКВ-подобных синдромов отсутствовали (P-110 [1]).

Сотрудники ФГБУ «НИИР» РАМН *Е.Ю. Тюхова и соавт.* (Россия) представили результаты анализа динамики МРТ-изменений позвоночника и КПС у больных с достоверным АС, принимавших НПВП в течение 12 нед и 1 года. В этом исследовании показано, что НПВП при длительном применении эффективны и безопасны у 60% пациентов, в том числе в отношении числа воспалительных изменений в КПС и позвоночнике (P-81 [1]).

Результаты наблюдения за когортами больных с ранней дорентгенологической стадией представил *М. Rudwaleit*, курирующий в ASAS проблему ранней диагностики СПА. Была дана характеристика трех основных когорт больных с дорентгенологической стадией аксиального СПА (аксСПА), за которыми ведется постоянное наблюдение, анализируются течение и исходы заболевания, неблагоприятные прогностические факторы, особенно скорость нарастания костной пролиферации (синдесмофитов). Одной из наиболее длительно наблюдаемых когорт больных с дорентгенологическим СПА является немецкая GESPIC (средняя длительность наблюдения – 2,8 года, средний срок существования симптомов – 5,2 года). Во Франции проводится наблюдение за 654 больными (DESIR-когорта) с аксСПА (критерии ASAS). Еще одна когорта больных (n=68) с вероятным аксСПА и длительностью воспалительной боли до 2 лет (ESpAS-когорта) наблюдается в Голландии. Наблюдения за ранними когортами больных показали, что клинические симптомы и тяжесть течения аксСПА и достоверного АС не различаются (P-109 [1]), наличие *HLAB27* ассоциируется с более ранним возрастом начала СПА, в то время как вклад *HLAB27* в тяжесть заболевания пока неясен. В GESPIC-когорте не выявлена ассоциация *HLAB27* с рентгенологическим прогрессированием (mSASSS) ни в позвоночнике, ни в КПС. В DESIR-когорте наличие *HLAB27* ассоциировалось с более быстрым прогрессированием стадий сакроилеита на рентгенограммах и более высокой частотой выявления воспаления при МРТ как в КПС, так и в позвоночнике. В ESpAS-когорте носительство *HLAB27* вместе с принадлежностью к мужскому полу ассоциировалось по данным МРТ с воспалением в КПС и позвоночнике или появлением воспаления в течение 1–2 лет наблюдения. Курение в 2,2 раза увеличивало скорость рентгенологического прогрессирования и достоверно ухудшало функциональное состояние больных аксСПА (DESIR) наравне с ранним началом заболевания и плохими условиями жизни.

Как показало наблюдение за GESPIC-когортой, на скорость рентгенологического прогрессирования (костной пролиферации) в позвоночнике влияли три фактора: наличие синдесмофитов исходно при постановке диагноза АС в первые 3 года; длительность повышения уровня СРБ; курение. За период наблюдения новые синдесмофиты в этой когорте появились у 11% пациентов, при этом число больных уже имеющих синдесмофиты, увеличилось до 29,2%, а у пациентов без синдесмофитов на момент включения они впервые появились в 1,2% случаев. По данным мультивариантного анализа, на рентгенологическое прогрессирование сакроилеита (более чем на одну стадию после 2 лет наблюдения) влияло только повышение уровня СРБ, другие факторы не имели значения для трансформации аксСПА в АС (ОР 3,6 для аксСПА, 5,6 для АС). В ходе наблюдения за ко-

гортой GESPIC выявлено (и подтверждено предыдущее сообщение Wanders) достоверное замедление рентгенологического прогрессирования у больных, которые чаще принимали НПВП. Таким образом, по мнению докладчика, наблюдение за когортами больных с ранними стадиями аксСПА улучшает понимание АС и СПА в целом. В сообщении *D. van der Heijde* было указано, что по данным МРТ воспаление в позвоночнике наблюдается у половины больных с аксСПА без достоверного сакроилеита. Поэтому при обследовании больных с дорентгенологической стадией СПА необходимо проводить оценку воспаления во всех отделах позвоночника и КПС (P-71 [1]).

Хотя ASAS-критерии периферического СПА были опубликованы в 2011 г., на конгрессе уже были представлены результаты оценки эффективности и безопасности АДА у пациентов с периферическим СПА. Это многоцентровое продолжающееся исследование AVILITY-2 проводится в 4 центрах: в Германии, США, Бельгии и Швеции. Особый интерес в этом исследовании представляют методы определения эффективности, поскольку до недавнего времени инструменты для оценки состояния больных периферическим СПА отсутствовали. Первичным критерием эффективности было улучшение на 40% следующих показателей (peripheral Spa response – rSpARC40): глобальной оценки активности пациентом, глобальной оценки боли пациентом; 40% улучшение в ≥ 1 воспаленном суставе (из 78 или 76), при энтезите (Лидский или Канадский метод счета) и дактилите. АДА хорошо переносился и улучшал симптомы периферического СПА у больных с неадекватным ответом на НПВП (S09 [1]). В другом исследовании продемонстрирована хорошая эффективность АДА у больных периферическим СПА по критериям ESSG или Amor, но не по критериям АС или PsA (P116 [1]).

Под руководством бельгийского ревматолога *Н. Mielants* много лет проводится изучение прогностического значения хронического воспаления кишечника при СПА. На данном форуме им были представлены результаты илеоколоноскопии и микроскопического исследования биоптатов тонкого кишечника у 65 больных ранним аксиальным и периферическим СПА (ASAS-критерии, когорта GIANT). Все больные не имели жалоб со стороны ЖКТ и никогда не получали анти-ФНО-терапии. Воспаление в кишечнике было обнаружено у 46,1% пациентов и достоверно ассоциировалось с молодым возрастом (ОР 0,85), принадлежностью к мужскому полу (ОР 8,9), прогрессирующим течением (ОР 1,94) [1] и высокой активностью (BASDAI, ОР 2,05 (P-103 [1])).

J. Braun сделал сообщение об исследовании GO-RAISE – голумумаба у больных АС. В этом исследовании в течение 4 лет изучали эффективность и безопасность голумумаба, его влияние на качество жизни и радиологическое прогрессирование у 356 пациентов с АС, средняя продолжительность которого составила 5–7 лет. Были представлены данные о влиянии 4-летнего лечения голумумабом 356 больных. Препарат был эффективен в отношении как достижения клинического ответа со стороны заболевания и удержания его в долгосрочной перспективе, так и подавления воспаления в позвоночнике по данным МРТ. Замедление костной пролиферации в позвоночнике по счету mSASSS не отмечено (Об [1]). Кроме того, *J. Braun и соавт.* подвели итоги 10-летнего лечения больных АС ИНФ. Из 69 больных 29 продолжают лечение ИНФ через 10 лет. На-

иболее частой причиной отмены были НЯ. Из-за потери эффективности и инфузионных реакций пришлось отменить препарат у 15% больных. За прошедшие 10 лет терапии новые осложнения не отмечены.

X. Baraliacos и соавт. подтвердили результаты исследований других авторов, показав, что синдесмофиты действительно развиваются в тех углах тел позвонков, где до этого наблюдались воспаление и/или жировая инфильтрация. В то же время в 50% случаев росту синдесмофитов не предшествуют изменения на МРТ (P72 [1]). В другом исследовании те же авторы установили, что такая последовательность, как воспаление в углах тел позвонков – последующая жировая инфильтрация – рост синдесмофитов, не наблюдалась у пациентов на фоне 5-летней терапии ингФНО. Хотя исходно число больных с воспалением в углах тел позвонков было значительным, как и число больных с жировой инфильтрацией через 2 года, после 5 лет терапии ингФНО синдесмофиты в этом месте не образовывались (P69 [1]).

P. Emery представил результаты терапии 30 больных активным АС и ПсА человеческими моноклональными антителами к ИЛ17А (Secukinumab). Через 6 нед 40% улучшение по критериям ASAS было достигнуто у 30% пациентов, 20% улучшение – у 61% (17% получали плацебо). При ПсА через 6 нед 20% улучшение наблюдалось у 39% пациентов по сравнению с 23% получавших плацебо; различия были недостоверны. Аналогичные результаты были получены и через 12 и 28 нед (SO12 [1]).

W. Maximowich (Канада), эксперт ASAS, подвел итоги длительного изучения ассоциации МРТ-воспалительных изменений с выраженностью боли и лабораторными маркерами воспаления. Отмечено, что выявляемые при МРТ воспалительные изменения коррелировали с болью только в ранней стадии СПА, а в более поздних стадиях наблюдалась только достоверная их корреляция с уровнем СРБ и индексом ASDAS (СРБ). Возможно, это объясняется тем, что воспалительные изменения трудно или невозможно зафикси-

ровать в фасеточных суставах (INV12 [1]). Другое сообщение содержало данные об изучении роли металлопротеиназ и катепсинобеспеченных фрагментов СРБ. Уровни этих маркеров (но не СРБ) были исходно достоверно повышены у больных АС с последующим структурным прогрессированием, т. е. влияли на рост синдесмофитов (O9 [1]).

В совместном исследовании немецких и австрийских ревматологов (S05 [1]), посвященном поиску диагностических аутоантител при СПА, были обнаружены антитела IgG к CD74+ у 4/5 больных СПА, а IgG-аутоантитела к внеклеточному CLIP-домену (class II-associated invariant chain peptide) – у 97% больных с высокой воспалительной активностью в очень ранней (до 1 года) стадии болезни. У пациентов с ПсА эти антитела были выявлены в 45% случаев, с РА – в 11%, с СКВ – в 15%, у ВИЧ-инфицированных – в 2,5%, у здоровых доноров – в 0,8%. При такой высокой чувствительности и специфичности антител к CLIP-домену они могут быть потенциальным дополнительным маркером при диагностике ранних СПА (SO5 [1]).

M.R.M.P. Soares и соавт. (Испания) не обнаружили повышения в 1,5 раза кардиоваскулярной смертности у больных АС под влиянием традиционных факторов риска атеросклероза. Определяли липидный профиль, диаметр и толщину интимы–медиа сонных артерий, толщину аорты, индекс массы тела, наличие или отсутствие метаболического синдрома (P34 [1]).

A. Sellos и соавт. (Испания) изучали частоту выявления антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и Share-epitope при ПсА. Пациенты (n=108) соответствовали критериям Молла и Райта. АЦЦП были обнаружены у 6 (5,5%) пациентов, 3 из них соответствовали критериям АРА для РА, а 4 из 6 имели Share-epitope. Во всей группе больных Share-epitope обнаружен в 43,4% случаев. Авторы сделали вывод, что такое низкое выявление АЦЦП + Share-epitope и соответствие критериям РА свидетельствуют о высокой специфичности критериев Молла и Райта (P36 [1]).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. 8 International Congress of Spondyloarthropaties, Gent, Belgium, October 4–6, 2012. Clin Exp Rheum 2012;30(4):63.