

Поражение осевого скелета при псориатическом артрите

Губарь Е.Е., Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В.

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

Поражение позвоночника при псориатическом артрите (ПсА) наблюдается в большом числе случаев, однако до сих пор не сформирован единый подход к решению этой проблемы. Четко не определены критерии диагноза псориатического спондилита, нет общепринятых международных дефиниций для этого понятия, не сформулированы критерии обострения и ремиссии для ПсА с учетом спондилита. У специалистов группы GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) в настоящее время отсутствуют собственные рекомендации по лечению аксиального поражения при ПсА. В этой области заимствуется терапевтическая тактика, используемая при лечении аксиального спондилоартрита и анкилозирующего спондилита. Поражение позвоночника при ПсА нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: аксиальный псориатический артрит; аксиальный и периферический спондилоартрит.

Контакты: Елена Ефимовна Губарь; gubarelena@yandex.ru

Для ссылки: Губарь ЕЕ, Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ. Поражение осевого скелета при псориатическом артрите. Современная ревматология. 2017;11(1):46–55.

Involvement of the axial skeleton in psoriatic arthritis

Gubar E.E., Loginova E. Yu., Korotaeva T.V.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115552

The involvement of the spine in psoriatic arthritis (PsA) is observed in a large number of cases; however, a unified approach to solving this problem has not yet been formed. Criteria for the diagnosis of psoriatic spondylitis have not been clearly defined; internationally accepted definitions for this concept are absent; criteria for a PsA exacerbation and remission have not been formulated with regard to spondylitis. The specialists of GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) have no their own recommendations for the treatment of axial involvement in PsA now. The therapeutic tactics used in the treatment of axial spondylitis and ankylosing spondylitis is borrowed in this area. The involvement of the spine calls for further investigation.

Keywords: axial psoriatic arthritis; axial and peripheral spondyloarthritis.

Contact: Elena Efimovna Gubar gubarelena@yandex.ru

For reference: Gubar EE, Loginova EYu, Korotaeva TV. Involvement of the axial skeleton in psoriatic arthritis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(1):46–55.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2017-1-46-55>

Псориатический артрит (ПсА) – заболевание из группы спондилоартритов (СПА), которое, как правило, относят к категории периферических СПА. Традиционно в качестве основных проявлений ПсА рассматриваются артрит, дактилит, энтезит и спондилит [1]. Однако в связи с отсутствием единого подхода к диагностике спондилита распространенность аксиального поражения при ПсА, по данным разных авторов, варьирует в широких пределах – от 25 до 70% [2–8].

Поражение осевого скелета при ПсА обычно сочетается с признаками воспалительного процесса в периферических суставах. Изолированное аксиальное поражение, без периферического артрита, у пациентов с псориазом встречается редко – в 0,7–17% случаев [8, 9]. При преобладании аксиальной симптоматики некоторые исследователи рассматривают такой вариант заболевания как анкилозирующий спондилит (АС) в сочетании с псориазом [8].

В последние годы в связи с изменениями парадигмы лечения ПсА большое значение придается ранней диагностике спондилита у таких пациентов [10], поскольку при пери-

ферическом и аксиальном вариантах заболевания используются разные лечебные подходы.

Впервые рентгенологические изменения в осевом скелете при ПсА были описаны V. Wright [11] на основании сравнения рентгенограмм таза и позвоночника у 99 пациентов с ПсА и 90 больных ревматоидным артритом (РА). При этом автором было показано, что у больных ПсА достоверно чаще, чем у пациентов с РА, рентгенологически определялись признаки сакроилита (СИ). В качестве рентгенологически подтвержденного СИ рассматривался двусторонний СИ II стадии и выше (по Kelgren) или односторонний III стадии и выше, соответствующий рентгенологическим изменениям крестцово-подвздошного сочленения (КПС) по модифицированным Нью-Йоркским критериям [12]. Эрозии КПС были выявлены у 19% пациентов с ПсА. В дальнейшем особенности поражения позвоночника при ПсА, в том числе различия между псориатическим спондилитом и «идиопатическим» АС, были описаны P.S. Helliwell и соавт. [13].

Несмотря на появление большого количества сообщений, посвященных особенностям аксиального поражения

при ПсА, к настоящему времени не сформирован единый подход к решению этой проблемы. В частности, четко не определены критерии диагноза псориатического спондилита, нет общепринятых международных дефиниций для этого понятия. По мнению одних авторов, диагноз может быть сформулирован как «аксиальный спондилоартрит» (аксСпА) с псoriasisом [14]. Другие авторы используют термин «аксиальный псориатический артрит» (аксПсА) [15]. Современные классификационные критерии для аксСпА и периферического СпА (Assesment of Spondyloarthritis International Society, ASAS), с одной стороны, и для ПсА (Classification criteria for Psoriatic ARthritis, CASPAR) – с другой, отчасти совпадают [16, 17]. При этом у пациентов с ПсА могут выявляться разнообразные комбинации симптомов, поэтому диагноз может соответствовать как критериям CASPAR, так и критериям ASAS.

Дискуссии, посвященные заболеваниям группы СпА, продолжаются в последнее десятилетие. В 2009 г. Международной рабочей группой по изучению анкилозирующего спондилита (ASAS) был выработан следующий принцип: выделять наиболее важный с клинической точки зрения симптом, т. е. преимущественно аксиальное или периферическое поражение: аксСпА либо периферический СпА [18]. При этом ПсА, как правило, относят к группе периферических СпА (см. схему), при которых аксиальные симптомы могут не проявляться или выражены незначительно. В случае преобладания аксиальной симптоматики у пациента с ПсА диагноз может быть сформулирован как аксСпА (см. схему).

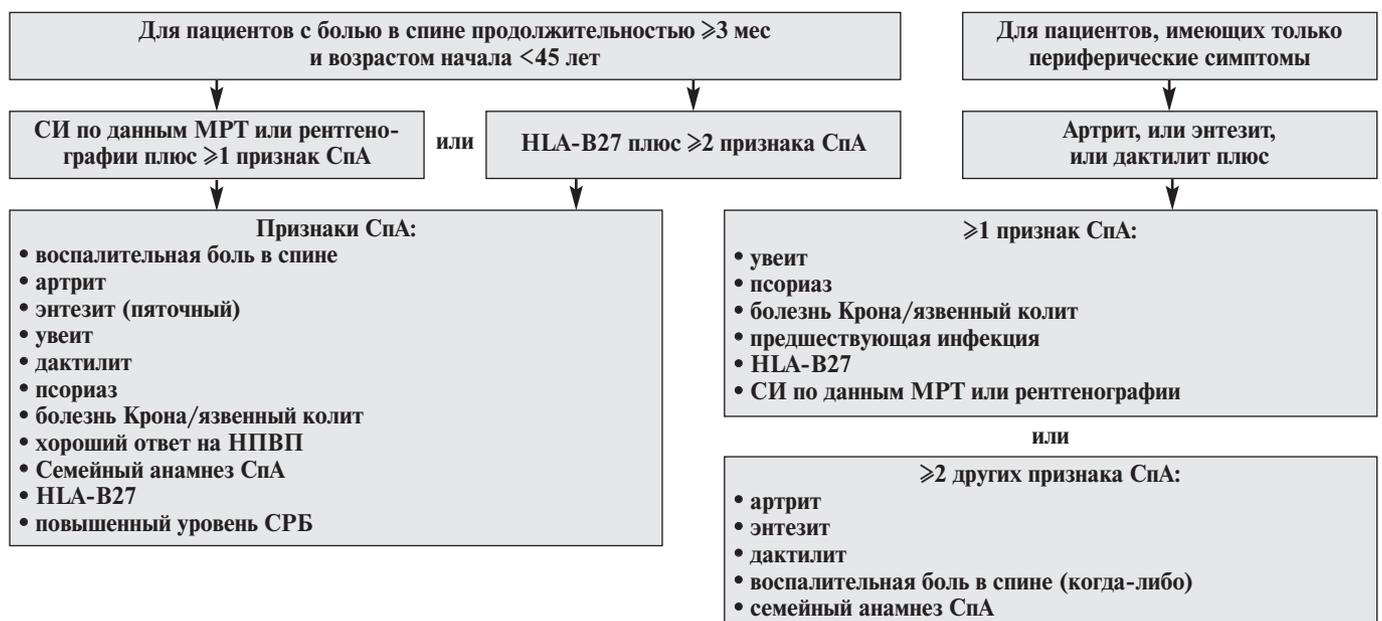
В литературе достаточно широко используется термин «аксиальный псориатический артрит», хотя критерии такого диагноза четко не сформулированы. Так, V. Chandran и соавт. [19] считают, что диагноз аксПсА может быть установлен при наличии у пациента рентгенологически подтвержденного СИ, а также одного из следующих клинических симптомов: воспалительная боль в области шеи или спины либо ограничение подвижности позвоночника.

Е. Lubrano и соавт. [20] используют другой подход к диагностике аксПсА, при котором изменения в КПС не учитываются. Критериями диагноза аксПсА авторы считают наличие у пациента воспалительной боли в спине (критерии Calin) [21] и/или рентгенологических изменений в позвоночнике. В обоих случаях выявление рентгенологических изменений (в КПС или позвоночнике) не может быть использовано для диагностики спондилитов на ранней стадии.

В 2014 г. Международной группой по изучению псoriasisа и псориатического артрита (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis, GRAPPA) были предложены изменения в критерии диагноза аксПсА. Согласно этим изменениям, для диагностики аксПсА необходимо наличие одного из следующих признаков: воспалительная боль в спине, либо выявление рентгенологических маркеров (сacroiliита и спондилита), либо соответствие симптомов заболевания классификационным критериям ASAS (2009) для аксСпА [15].

Воспалительная боль в спине представляет собой типичный клинический симптом аксСпА [22]. Согласно критериям ASAS, воспалительная боль в спине – это хроническая боль длительностью >3 мес при наличии как минимум 4 признаков из следующих 5: начало в возрасте до 40 лет, постепенное начало, улучшение состояния после выполнения физических упражнений, отсутствие улучшения в покое, ночная боль (с улучшением после пробуждения) [22].

Помимо этих критериальных признаков (ASAS), для воспалительной боли в спине также характерны такие симптомы, как перемежающаяся боль в ягодицах, утренняя скованность в спине ≥30 мин, выраженный эффект НПВП, применяемых в полной суточной дозе [23]. При целенаправленном опросе у пациентов с аксПсА могут быть выявлены те же симптомы воспалительной боли в спине, что и у больных аксСпА [24], однако воспалительная боль в спине при ПсА бывает менее выражена и часто носит эпизодический характер [25]. Кроме того, имеются определенные различия в частоте воспалительной боли в спине у больных аксСпА и



Классификационные критерии ASAS для СпА [98]. Чувствительность – 79,5%; специфичность – 82,2% (n=975). МРТ – магнитно-резонансная томография, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

аксПсА. Воспалительная боль в спине выявляется у преобладающего числа больных аксСпА — в 94,7% случаев [26]. В то же время при обследовании больших когорт больных ПсА она наблюдалась только у 15% пациентов [27]. При этом даже при наличии у больных аксПсА рентгенологических признаков спондилита частота выявления этой боли не превышала 19% [28]. В то же время, учитывая незначительную выраженность и непостоянный характер воспалительной боли в спине при ПсА, можно предположить, что истинная распространенность подобных болевых ощущений у больных ПсА значительно выше. Так, по данным Е.Ю. Логиновой и соавт. [29], воспалительная боль в спине у больных ранним периферическим ПсА отмечается в 55% случаев — гораздо чаще, чем, например, в других исследованиях [27, 28], но при этом ее распространенность существенно ниже, чем у пациентов с аксСпА.

Кроме характера воспалительной боли в спине, клиническая симптоматика у пациентов с аксПсА и «идиопатическим» АС отличается и другими проявлениями. Так, известно, что среди пациентов с аксПсА реже, чем среди больных АС, отмечается преобладание лиц мужского пола; пациенты с псориатическим спондилитом, как правило, старше, чем больные АС. Кроме того, показано, что у пациентов с аксПсА реже выявляется носительство HLA-B27-антигена [2, 13, 30, 31]. Известно, что распространенность этого признака у пациентов с периферическим ПсА незначительно выше, чем в популяции в целом. Однако частота носительства HLA-B27 повышается у пациентов с преимущественно аксиальным поражением, но не до такой степени, как у больных АС без псориаза [19, 32]. Если при идиопатическом АС распространенность носительства HLA-B27 антигена достигает 85–90%, то при аксПсА она существенно ниже — 40–50%, и этот показатель сильно варьирует у разных авторов [19, 32–34].

В целом наличие этого антигена при ПсА ассоциируется не только с более частым вовлечением позвоночника, но и с мужским полом, более молодым возрастом начала заболевания, но не связано с тяжестью спондилита и с выраженностью функциональных нарушений [35]. Ряд авторов предполагает, что носительство HLA-B27 ассоциируется с АС-подобным фенотипом [36] и эти пациенты соответствуют диагностическим критериям «классического» АС с наличием двустороннего СИ [35] и спондилита [37]. R. Queiro и соавт. [38] показано, что наличие HLA-B27-антигена при ПсА ассоциируется также с изолированным аксиальным поражением ($p=0,016$). По данным крупного ($n=206$) клинического исследования, предикторами вовлечения осевого скелета при ПсА являются: носительство HLA-B27-антигена и наличие признаков тяжелого деструктивного периферического артрита [19]. Необходимо отметить, что при псориатическом спондилите деструктивный периферический артрит встречается достоверно чаще ($p=0,002$) и протекает тяжелее, чем при «идиопатическом» АС [25].

Различия между аксПсА и «идиопатическим» АС первоначально были описаны С. McEwen и соавт. [39], которые выделили следующие признаки, ассоциированные с аксПсА: асимметричный СИ, «некраевые» синдесмофиты, асимметричные синдесмофиты, паравертбральные оссификаты, более частое вовлечение шейного отдела позвоночника. W.J. Taylor и соавт. [40] полагают, что эти различия могут быть использованы для дифференциальной диагностики

аксПсА и «классического» АС со «случайно» сопутствующим псориазом.

Несмотря на внедрение новых методов исследований, значение рентгенологического метода в диагностике поражения осевого скелета при аксПсА остается весьма важным. Помимо характерных рентгенологических симптомов аксПсА, описанных С. McEwen, существует и ряд других признаков.

Особенностью СИ при аксПсА является его бессимптомное (латентное) течение у трети больных на протяжении всего заболевания [34, 41, 42], преимущественно у лиц женского пола [34]. В связи с возможностью бессимптомного течения СИ для диагностики аксиального поражения следует рекомендовать применение методов инструментального исследования КПС (рентгенография, МРТ) у всех пациентов с ПсА. При аксПсА, в отличие от АС, чаще выявляется асимметричный СИ [41] (СИ считается асимметричным, когда между правым и левым КПС имеются различия большие, чем на 1 стадию). Для аксПсА характерны более медленное, чем при АС, прогрессирование СИ и более редкое анкилозирование КПС [41]. СИ при аксПсА может быть единственным проявлением поражения осевого скелета без вовлечения вышележащих структур.

Спондилит, как и СИ, при ПсА может протекать субклинически [2]. Изменения в позвоночнике нередко являются рентгенологической находкой. При аксПсА возможно поражение позвоночника (наличие рентгенологических признаков спондилита) без СИ, чего не наблюдается при АС [40]. Это обусловлено особенностями патогенеза ПсА по сравнению с АС, что позволяет рассматривать ПсА несколько обособленно в ряду других серонегативных СпА [43]. E. Lubrano и соавт. [20] выявили спондилит шейного и поясничного отделов позвоночника при отсутствии СИ у 9,8% пациентов аксПсА с помощью рентгенологической шкалы BASRI и у 4,3% больных с помощью шкалы m-SASSS.

Как уже было отмечено, есть определенные рентгенологические различия между псориатическим спондилитом и АС: при ПсА синдесмофиты часто расположены асимметрично, в «случайном порядке», не вдоль «последовательно идущих» позвонков; чаще синдесмофиты малочисленны, имеют больший размер и объемную форму. При ПсА, в отличие от АС, крайне редко выявляются генерализованные синдесмофиты [5]. При псориатическом спондилите встречаются парасиндесмофиты — особый вариант обызвествления передней продольной связки позвоночника, который не является абсолютно патогномичным симптомом ПсА, но обладает большой диагностической ценностью [11, 44, 45].

Ряд авторов считает, что, в отличие от аксПсА, при АС наблюдается прогрессирующее поражение позвоночника, причем «снизу вверх», т. е. последовательное вовлечение в патологический процесс сначала поясничного, затем грудного и шейного отделов позвоночника [39]. При сравнительном анализе выраженности рентгенологических изменений в позвоночнике оказалось, что при ПсА достоверно чаще и тяжелее поражается шейный отдел, а при АС — поясничный [13]. P.S. Helliwell и соавт. [13] определяли тяжесть поражения в зависимости от количества синдесмофитов, выраженности анкилозирования и вовлечения апофизарных (дугоотростчатых) суставов в каждом отделе позвоночника. Эти авторы показали, что при АС выраженные рентгенологические изменения (>3 синдесмофитов или анки-

лоз) встречаются в поясничном отделе у 55% больных, в грудном — у 45% и в шейном — у 50%, при аксПсА — соответственно у 25, 36 и 47%. Таким образом, при АС выраженные изменения наблюдаются во всех отделах позвоночника приблизительно с одинаковой частотой, а при псориатическом спондилите значительно чаще преобладают в шейном отделе. При ПсА поражение поясничного отдела позвоночника является более «щадящим», чем шейного отдела.

Возможно, особенности размера, формы, частоты и расположения синдесмофитов в определенной степени обусловлены различиями патогенеза АС и аксПсА, хотя убедительно это не подтверждено [13, 46]. Некоторые авторы считают, что крупный размер и объемная форма синдесмофитов при псориатическом спондилите могут быть связаны с генерализованной патологической гиперактивностью остеообластов, как при поражении периферических суставов при ПсА [13, 47]. По мнению K. de Vlam и соавт. [46], более выраженное, чем при аксПсА, ограничение подвижности позвоночника при АС, обусловленное распространенным поражением дугоотростчатых суставов, способствует большей интенсивности процессов патологической остеопролиферации, что в свою очередь приводит к образованию «классических» синдесмофитов и генерализованному поражению осевого скелета у таких пациентов.

X. Varaliakos и соавт. [36] отмечают, что при длительном течении подвижность позвоночника при аксПсА, в отличие от АС, существенно не страдает, несмотря на наличие признаков рентгенологического прогрессирования. Вероятно, это связано с тем, что при аксПсА в меньшей степени, чем при АС, поражаются дугоотростчатые суставы, «ответственные» за подвижность позвоночника [20]. J. Hanly и соавт. [2] отмечают, что, несмотря на рентгенологическое прогрессирование, спондилит при аксПсА часто протекает субклинически и не вызывает ограничений функции позвоночника.

По мнению других авторов, хотя псориатический спондилит часто имеет бессимптомное течение, со временем в связи со структурным прогрессированием у пациента происходит нарушение функции позвоночника, при этом снижаются значения позвоночных индексов, в первую очередь характеризующих боковое сгибание в поясничном отделе и шейную ротацию [48]. Возможность «безболевого» или «асимптоматического» поражения аксиального скелета является существенным различием между клиническими проявлениями аксПсА и АС [48].

Многие авторы подчеркивают, что наиболее типичной локализацией воспалительного процесса при псориатическом спондилите является шейный отдел позвоночника [49–53]. Рентгенологические изменения в шейном отделе встречаются примерно у 70–75% больных ПсА, что значительно превышает частоту развития у них СИ [49, 50]. Впервые изменения в шейном отделе позвоночника были описаны D. Kaplan и соавт. в 1964 г. [54]. Авторы обнаружили, что рентгенологические изменения в шейном отделе позвоночника при ПсА (а также при псориазе) более сходны с таковыми у больных АС, чем у пациентов с РА. В дальнейшем R.H. Vlau и R.L. Kaufman [49] описали два различных типа поражения шейного отдела позвоночника: первичный анкилоз и ревматоидоподобное воспаление, что было подтверждено итальянскими исследователями при сравнении рентгенограмм шейного отдела позвоночника у пациентов с ПсА и с РА [50].

По данным K. Laiho и M. Kauppi [51], мишенью при поражении шейного отдела позвоночника являются дугоотростчатые суставы, их анкилоз встречается у 11–28% больных ПсА, что чаще, чем при РА [55, 56], но, тем не менее, реже, чем при АС [53, 57]. В целом наиболее типичными рентгенологическими изменениями шейного отдела позвоночника при ПсА являются: анкилоз дугоотростчатых суставов, передний подвывих атлантоаксиального сустава и кальцификация связок [49, 50, 58, 59].

K. Laiho и K. Kauppi [51] считают, что при поражении шейного отдела позвоночника у пациентов с ПсА заболевание, как правило, имеет более тяжелое течение, при этом достоверно чаще наблюдается полиартрит, выше показатели активности воспаления. Спондилит шейного отдела при ПсА часто протекает субклинически [51, 59]. K. Laiho и K. Kauppi [51] выявили уменьшение шейной ротации ($\leq 45^\circ$) у половины пациентов с ПсА независимо от наличия боли в шейном отделе позвоночника (на момент обследования или в анамнезе).

Неврологические осложнения для псориатического спондилита не характерны [51].

Несмотря на описанные выше особенности поражения осевого скелета при ПсА и большую сохранность подвижности позвоночника у больных аксПсА, чем у пациентов с АС, в ряде работ не выявлено различий между аксПсА и АС в отношении активности заболевания, выраженности функциональных нарушений и ухудшения качества жизни больных [31, 60].

При интерпретации рентгенологических изменений осевого скелета у больных ПсА возникают определенные трудности. Так, X. Varaliakos и соавт. [61] считают, что сложность оценки рентгенологических изменений у этих пациентов связана, с одной стороны, с тем, что рентгенологически подтвержденный СИ часто развивается через много лет после начала заболевания. С другой стороны, с возрастом у пациента с ПсА могут возникать дегенеративные изменения позвоночника, что зачастую неправильно трактуется и приводит к завышенной оценке поражения позвоночника [36].

В связи с частым субклиническим (безболевым) течением СИ и спондилита, возможность изолированного поражения как КПС, так и позвоночника [40], отсутствием полного соответствия клинической и рентгенологической картины заболевания верификация аксиального поражения при ПсА может быть связана с рядом сложностей. Поэтому для установления диагноза аксПсА важно оценить рентгенограммы как КПС, так и позвоночника и сопоставить результаты рентгенологического обследования с клиническими проявлениями заболевания [40]. W.J. Taylor и соавт. [62] на большом клиническом материале ($n=343$) показали, что в группе пациентов с рентгенологическими признаками спондилита у трети (32%) отсутствовал рентгенологически подтвержденный СИ, а в группе больных, имевших такое подтверждение, в половине (50%) случаев не выявлялись рентгенологические маркеры поражения позвоночника. Авторы также отмечают неполное соответствие клинических и рентгенологических признаков поражения аксиального скелета: у 37% больных с болью в позвоночнике не обнаружены рентгенологические признаки спондилита и/или СИ, а у 46% пациентов, имевших рентгенологические признаки СИ и/или спондилита, не наблюдалось проявлений болевого синдрома в позвоночнике на всем протяжении заболевания.

Эти данные подтверждают, что у многих больных псориазическим спондилитом клинические и рентгенологические признаки заболевания могут не совпадать. Поэтому диагноз аксПсА может быть установлен на основании либо только клинических, либо только рентгенологических симптомов. M. Almirall и соавт. [63] показали, что различия между пациентами с «рентгенопозитивным» и «рентгенонегативным» аксПсА невелики. Эти авторы сравнивали клинические особенности двух групп пациентов с аксПсА длительностью ≥ 5 лет. К «рентгенопозитивным» они отнесли больных, имевших рентгенологические признаки СИ и/или спондилита (односторонний или двусторонний СИ II стадии и выше и/или синдесмофиты в позвоночнике). Пациенты с рентгенопозитивным аксПсА достоверно чаще имели олигоарткулярное поражение (70,6 и 25% соответственно, $p=0,002$) и случаи псориаза в семье (67,6 и 37,5% соответственно, $p=0,044$). Различий же по полу, возрасту, длительности заболевания, тяжести эрозивного полиартрита, наличию энтезита, дактилита, увеита, острофазовым показателям воспаления, носительству HLA-B27-антигена между пациентами двух групп не выявлено. Пациентам с рентгенопозитивным и рентгенонегативным аксПсА проводилась аналогичная терапия, при этом не отмечено различий в частоте применения синтетических и/или биологических базисных препаратов.

Несколько исследований посвящены количественному анализу структурных изменений позвоночника у пациентов с ПсА [20], что способствовало «официальному признанию» аксПсА. Использовались шкалы счета рентгенологической прогрессии, разработанные международной группой ASAS для аксСпА — BASRI и m-SASSS [64, 65]. Индексы BASRI и m-SASSS были валидизированы для аксПсА [20], однако выяснилось, что они не отражают в полной мере рентгенологических особенностей аксПсА, так как не учитывают поражения задних структур позвоночника, в том числе дугоотростчатых суставов [20]. Как известно, при псориазическом спондилите дугоотростчатые суставы вовлекаются в патологический процесс у трети пациентов (до 28% случаев) и могут быть единственной локализацией поражения [43].

Эти особенности псориазического спондилита послужили причиной для создания новой шкалы счета рентгенологических изменений в позвоночнике — специально для пациентов с установленным диагнозом ПсА — индекса PASRI PsA (Spondylitis Radiology Index, PASRI) [66]. PASRI — это комбинированный количественный индекс, который, помимо изменений в КПС и позвоночнике (BASRI), позволяет оценить также рентгенологические изменения в дугоотростчатых суставах шейного и поясничного отделов позвоночника. Индекс PASRI оказался более совершенным инструментом для оценки структурных повреждений при аксПсА, чем индексы, разработанные ASAS для аксСпА [67].

Безусловно, в комплексе ранней диагностики спондилита при ПсА недостаточно проведения только рентгенологического обследования. Рентгенологически подтвержденный СИ нередко может быть выявлен спустя 1–9 лет после возникновения первых клинических проявлений заболевания [68]. С начала 90-х годов XX в. основным методом диагностики СИ при ранних стадиях заболевания является МРТ [69–71].

В ряде исследований показано, что отек костного мозга, выявляемый при МРТ, достоверно свидетельствует о наличии воспаления (остеита) в КПС [71] и позвоночнике [72].

В настоящее время МРТ является общепринятым диагностическим инструментом для выявления аксиального поражения при СпА, включая и ПсА. СИ, диагностируемый при МРТ, включен в классификационные критерии аксСпА [16]. Более того, МРТ КПС и позвоночника используется как рутинный метод для оценки результатов лечения аксСпА генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) — ингибиторами фактора некроза опухоли α (ФНО α) [18]. Однако на сегодняшний день в литературе имеются единичные сообщения о применении МРТ для диагностики СИ при ПсА. Так, L. Williamson и соавт. [73] диагностировали активный СИ по данным МРТ (МРТ-СИ) у 38% больных с периферическим ПсА. Частота выявления МРТ-СИ в данной когорте госпитальных больных ПсА оказалась высокой, особенно с учетом того, что пациентов с клиническими признаками спондилита специально не отбирали. Результаты этого исследования позволили выявить в качестве предикторов СИ по данным МРТ такие признаки, как ограничение подвижности позвоночника и длительность заболевания. Корреляции между наличием МРТ-СИ и воспалительной боли в спине, а также между частотой МРТ-СИ и наличием HLA-B27-антигена не обнаружено. Данные, касающиеся высокой частоты обнаружения СИ при МРТ у больных ПсА, согласуются с результатами работы Е.Ю. Логиновой и соавт. [29], в которой МРТ-признаки активного СИ были выявлены почти у половины (41%) больных ранним периферическим ПсА. У трети пациентов из этой когорты СИ был также подтвержден при рентгенографии. Полученные данные свидетельствуют о бессимптомном течении аксПсА и недостаточном полном выявлении спондилита у больных ранним ПсА. В рамках этого исследования было показано, что наличие активного СИ по данным МРТ у больных ранним ПсА ассоциировалось с выявлением воспалительной боли в спине (часто эпизодической) и наличием HLA-B27-антигена, что согласуется с данными С. Castillo-Gallego и соавт. [37]. Эти авторы продемонстрировали наличие ассоциации между выраженностью костномозгового отека (по данным МРТ поясничного отдела позвоночника и КПС) и HLA-B27-статусом у больных аксПсА.

Переходя к рассмотрению принципов лечения спондилита при ПсА, отметим, что в соответствии с международными клиническими рекомендациями по лечению ПсА — EULAR (2015) — синтетические базисные препараты, применяемые в терапии периферического ПсА, не рекомендуются для лечения аксиального поражения [10]. В то же время при псориазическом спондилите используются те же принципы терапии, что и при аксСпА и АС [15]. При неэффективности НПВП применяются ГИБП, в первую очередь ингибиторы ФНО α [10].

Несмотря на частое вовлечение позвоночника при ПсА, у специалистов группы GRAPPA в настоящее время отсутствуют собственные рекомендации по лечению псориазического спондилита. Поэтому заимствуется терапевтическая тактика, используемая при лечении аксСпА и АС. В рандомизированных контролируемых исследованиях, направленных на изучение новых лекарственных препаратов при ПсА, основное внимание уделяется периферическому артриту. Лечебные стратегии при аксиальных проявлениях ПсА изучены недостаточно, поскольку не было предпринято должных усилий для выделения группы пациентов с псориазическим спондилитом. Принципиальной проблемой для про-

ведения таких исследований является отсутствие определенного фенотипа при аксПсА [74]. Помимо этого, нет четких общепринятых критериев оценки степени активности заболевания, обострения и ремиссии для аксиального поражения при ПсА.

Поскольку критерии оценки аксиального поражения при ПсА до сих пор находятся в стадии разработки и требуют валидации, в исследованиях, посвященных анти-ФНО-терапии при аксПсА, были заимствованы критерии оценки, разработанные группой ASAS для аксСпА и АС. В результате был сделан вывод, что ответы на терапию у пациентов с аксПсА и АС не различаются [18, 60]. В то же время при обследовании 201 пациента с аксПсА показано, что индексы BASDAI и ASDAS оказались недостаточно чувствительны для оценки минимальных клинически значимых изменений активности псориатического спондилита. [75]. Кроме того, в отличие от АС, индекс ASDAS оказался не более информативным, чем BASDAI [75, 76]. В 2011 г. А. Mumtaz и соавт. [77] опубликовали данные о применении комбинированного индекса оценки активности ПсА — CPDAI (Composite Psoriatic Disease Activity Index), который отражает все клинические проявления заболевания, в том числе и активность воспалительного процесса в позвоночнике [78]. Однако, поскольку в этот комбинированный индекс включены показатели BASDAI, применение CPDAI принципиально не изменило методику оценки активности собственно аксиальных проявлений ПсА. Кроме того, при разработке CPDAI поражение позвоночника оценивалось не у всех больных исследуемой когорты, а только у пациентов с воспалительной болью в спине, что является определенным ограничением данной работы и требует проведения дальнейших исследований.

Следует отметить, что последние рекомендации GRAPPA, учитывающие особенности ведения пациентов ПсА с вовлечением аксиального скелета, основаны на большом объеме данных о лечении АС и аксСпА [15]. Авторы обзора однозначно рекомендуют для лечения спондилита при ПсА использование НПВП и ингибиторов ФНО α , а также лечебной физкультуры.

Однако не все подходы к лечению аксСпА достаточно изучены применительно к терапии псориатического спондилита. Это касается в первую очередь применения НПВП. Так, D. Poddubnyu и соавт. [79] и N. Haroon и соавт. [80] доказали, что ежедневный прием НПВП при аксСпА и АС, в отличие от приема «по требованию», тормозит рентгенологическое прогрессирование, в частности, образование синдесмофитов. В то же время, в отличие от аксСпА, при аксПсА не проводилось исследований, посвященных сравнительной оценке эффективности и безопасности применения двух режимов приема НПВП.

Данные о применении ингибиторов ФНО α в основном заимствованы из результатов исследований по эффективности этих препаратов у пациентов с аксСпА и АС. При оценке эффективности анти-ФНО-терапии при ПсА анализировалось небольшое число больных с клиническими признаками спондилита, а среди пациентов с АС, получивших терапию ингибиторами ФНО α , было относительно мало пациентов, страдающих псориазом [15].

К настоящему времени проведено только одно наблюдательное исследование, в котором изучали применение ингибиторов ФНО α при аксПсА и которое принесло весьма

обнаделяющие результаты [81]. По данным этой работы, у 72% больных аксПсА на фоне терапии этанерцептом было достигнуто достоверное снижение активности по BASDAI [81]. Кроме того, J. Braun и соавт. [14] провели сравнение эффективности анти-ФНО-терапии у больных АС (n=1250) с сопутствующим псориазом (11,8%) и без псориаза (88,2%). Авторы показали, что ответ на терапию адалимумабом (АДА) у пациентов обеих групп не различался.

В других исследованиях ингибиторов ФНО α при ПсА и аксСпА группы пациентов с псориатическим спондилитом отдельно не выделяли. Это относится к исследованиям, касавшимся применения голимумаба (ГЛМ) [82] и цертолизумаба (исследование RAPID-PsA) [83] при ПсА, в которых учитывалась динамика энтезита и дактилита, но не проводилась оценка эффективности терапии аксиальных симптомов. Аналогично при исследовании ГЛМ у больных АС [84] и АДА при рентгенологическом аксСпА (ABILITY-1) группы пациентов с псориазом были малочисленны и отдельно не анализировались [85].

Данные о возможности повышения эффективности терапии ингибиторами ФНО α при их комбинированном применении с метотрексатом (МТ) при ПсА противоречивы [86–91]. Так, в исследовании NOR-DMARD показано, что комбинированное использование ингибиторов ФНО α и МТ у пациентов с ПсА (n=440) не приводило к увеличению эффективности терапии, но повлияло на ее продолжительность [86]. В этой работе не была выделена группа больных псориатическим спондилитом.

В недавнем многоцентровом ретроспективном наблюдательном исследовании была поставлена задача оценить «вклад» МТ в комбинации с АДА в повышение эффективности лечения больных ПсА, в том числе со спондилитом, в реальной клинической практике [87]. В этом 24-месячном исследовании были изучены данные 1455 пациентов, наблюдавшихся в 355 центрах Германии. Отдельно были проанализированы данные группы пациентов (n=296; 20,3%) с аксиальным поражением. У всех пациентов с вовлечением позвоночника имелся также периферический артрит. Было показано, что, за исключением наличия аксиальной симптоматики, группы больных с поражением позвоночника и без такового не различались по своим характеристикам. Недостатком исследования является отсутствие рентгенологического подтверждения вовлечения в патологический процесс позвоночника и оценки активности спондилита по индексу BASDAI.

Было установлено, что примерно 55% пациентов обеих групп в реальной клинической практике получали монотерапию АДА. Дозы МТ в группах больных с аксиальным поражением и без поражения позвоночника были сопоставимы и составили соответственно 14,9 \pm 3,9 и 15,9 \pm 4,7 мг/нед. Эффективность терапии оценивалась по динамике числа болезненных и припухших суставов, индекса DAS28, числа энтезитов и дактилитов. Также оценивалась динамика поражения кожи. Оба вида терапии оказались высокоэффективны в отношении динамики артрита, дактилита, энтезита и кожных проявлений у всех групп пациентов. Результаты этого наблюдательного исследования продемонстрировали, что комбинированная терапия АДА и МТ по эффективности не превосходит монотерапию АДА в отношении как суставной, так и кожной симптоматики. Комбинированное применение АДА и МТ у данной когорты пациентов не только не по-

высило эффективность терапии АДА, но и не повлияло на ее продолжительность как у пациентов с аксиальным поражением, так и у больных без такового. В то же время необходимо отметить, что переносимость комбинированной терапии оказалась не хуже, чем монотерапии АДА.

Помимо анти-ФНО-терапии, в лечении аксПсА изучается применение и других ГИБП, эффективность которых была продемонстрирована относительно недавно: ингибиторов интерлейкина (ИЛ) 17 [92] и ИЛ12/23 [93]. Так, в исследовании PSUMMIT-1 оценивали эффективность устекинумаба (УСТ, моноклональное антитело к субъединице р40 ИЛ12 и ИЛ23) в дозе 45 мг. При этом было продемонстрировано достоверное снижение активности по BASDAI 20 и 70 (но не BASDAI 50), в дозе 90 мг – по BASDAI 20/50/70, а также достоверное уменьшение выраженности энтезита и дактилита [93].

В недавней работе А. Kavanaugh и соавт. [94] приведены результаты субанализа данных группы пациентов с псориатическим спондилитом (диагноз по оценке лечащего врача, без рентгенологического подтверждения поражения позвоночника) из исследований PSUMMIT-1/PSUMMIT-2. По данным ретроспективного анализа, на 24-й неделе исследования продемонстрирована эффективность УСТ в отношении снижения активности по BASDAI 20/50/70 и ASDAS-СРБ. Также были получены достоверные различия ($p < 0,001$) между группой УСТ и группой плацебо в отношении 2-го вопроса BASDAI, касающегося выраженности аксиальной боли.

В исследовании эффективности бродалумаба (антитела к рецептору ИЛ17) было показано достоверное снижение активности заболевания по BASDAI при применении этого препарата в дозе 280 мг (но не 140 мг), однако уменьшения выраженности энтезита и дактилита не отмечено [92].

Продемонстрирована также эффективность секукинумаба (ингибитор ИЛ17) при АС (исследования MEASURE I и MEASURE II) [95]. Однако результаты изучения эффективности этого препарата при ПсА у больных со спондилитом

пока не опубликованы [96]. Также еще не проанализированы данные об особенностях проявлений аксиальной симптоматики у больных ПсА, полученные в исследованиях эффективности апремиласта (ингибитор фосфодиэстеразы) [97].

Специалисты группы GRAPPA считают, что до получения результатов новых исследований с участием пациентов с псориатическим спондилитом и разработки критериев оценки аксиального поражения при ПсА при наблюдении больных аксПсА следует придерживаться рекомендаций ASAS 2010 г. для аксСпА в отношении диагностики, определения активности заболевания, терапии и оценки ее эффективности [15].

В целом данные литературы, посвященной рассмотренной проблеме, позволяют выделить следующие нерешенные вопросы:

- отсутствие общепринятых критериев диагноза и дефиниций для псориатического спондилита;
- необходимость разработки специфической системы оценки для определения активности псориатического спондилита, поскольку аналогичные индексы, используемые для аксСпА и АС, не всегда надежны. Индексы CPDAI и PASRI, созданные соответственно для комплексной оценки активности ПсА и оценки рентгенологических изменений при аксПсА, нуждаются в дальнейшей проверке на больших когортах больных;
- отсутствие общепринятых критериев обострения и ремиссии для ПсА с учетом спондилита;
- недостаточная изученность эффективности терапии в отношении аксиальных проявлений ПсА. Необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований с включением пациентов с псориатическим спондилитом;
- необходимость дальнейшего изучения поражения позвоночника при ПсА. Для исследования распространенности и особенностей проявлений спондилита при ПсА требуются создание новых регистров и проведение когортных исследований.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1973;3(1):55-78.
2. Hanly J, Russell M, Gladman D. Psoriatic spondyloarthropathy: a long term prospective study. *Ann Rheum Dis.* 1988 May;47(5):386-93.
3. Lambert J, Wright V. Psoriatic spondylitis: a clinical and radiological description of the spine in psoriatic arthritis. *Q J Med.* 1977 Oct;46(184):411-25.
4. Battistone M, Manaster B, Reda D, Clegg D. The prevalence of sacroiliitis in psoriatic arthritis: new perspectives from a large multicenter cohort. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Skeletal Radiol.* 1999 Apr;28(4):196-201.
5. Jajic I. Radiological changes in the sacro-iliac joints and spine of patients with psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheum Dis.* 1968 Jan;27(1):1-6.
6. Torre Alonso JC, Rodriguez Perez A, Arribas Castrillo JM, et al. Psoriatic arthritis (PA): a clinical, immunological and radiological study of 180 patients. *Br J Rheumatol.* 1991 Aug;30(4):245-50.
7. Marsal S, Armadans-Gil L, Martinez M, et al. Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 1999 Apr;38(4):332-7.
8. De Vlam K, Lories R, Steinfeld S, et al. Is Axial Involvement Underestimated in Patients with Psoriatic Arthritis? Data from the BEPAS Cohort. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:1156-7.
9. Niccoli L, Nannini C, Cassara E, et al. Frequency of iridocyclitis in patients with early psoriatic arthritis: a prospective, follow up study. *Int J Rheum Dis.* 2012 Aug;15(4):414-8. doi: 10.1111/j.1756-185X.2012.01736.x. Epub 2012 Apr 29.
10. Gossee L, Smolen JS, Ramiro S. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies:2015 update. *Ann Rheum Dis.* 2016 Mar;75(3):499-510. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208337. Epub 2015 Dec 7.
11. Wright V. Psoriatic arthritis. A comparative radiographic study of rheumatoid arthritis and arthritis associated with psoriasis. *Ann Rheum Dis.* 1961 Jun;20:123-32.
12. Van der Linden S, Valkenburg H, 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.
13. Helliwell PS, Hickling P, Wright V. Do the radiological changes of classic ankylosing spondylitis differ from the changes found in the spondylitis associated with inflammatory bowel disease, psoriasis, and reactive arthritis? *Ann Rheum Dis.* 1998 Mar;57(3):135-40.
14. Braun J, Rudwaleit M, Kary S, et al. Clinical manifestations and responsiveness to adalimumab are similar in patients with ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Aug;49(8):1578-89. doi: 10.1093/rheumatology/keq129. Epub 2010 May 6.
15. Nash P, Lubrano E, Cauli A, et al. Updated Guidelines for the Management of Axial Disease in Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol.* 2014 Nov;41(11):2286-9.

- doi: 10.3899/jrheum.140877.
16. 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. Epub 2009 Mar 17.
17. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2665-73.
18. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS) Handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68 Suppl 2:ii1-44. doi: 10.1136/ard.2008.104018.
19. Chandran V, Tolusso DC, Cook RJ, Gladman DD. Risk factors for axial inflammatory arthritis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2010 Apr;37(4):809-15. doi: 10.3899/jrheum.091059. Epub 2010 Mar 15.
20. Lubrano E, Marchesoni A, Olivieri I, et al. The radiological assessment of axial involvement in psoriatic arthritis: a validation study of the BASRI total and the modified SASSS scoring methods. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Nov-Dec;27(6):977-80.
21. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*. 1977 Jun 13; 237(24):2613-4.
22. Sieper J, van der Heijde DM, 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. Epub 2009 Jan 15.
23. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, et al. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum*. 2006 Feb;54(2):569-78.
24. Mease PJ, Garg A, Helliwell PS, et al. Development of criteria to distinguish inflammatory from noninflammatory arthritis, enthesitis, dactylitis, and spondylitis: a report from the GRAPPA 2013 Annual Meeting. *J Rheumatol*. 2014 Jun;41(6):1249-51. doi: 10.3899/jrheum.140182.
25. Gladman DD, Brubacher B, Buskila D, et al. Differences in the expression of spondyloarthritis: A comparison between ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Invest Med*. 1993 Feb;16(1):1-7.
26. Sieper J, Srinivasan S, Zamani O, et al. Comparison of two referral strategies for diagnosis of axial spondyloarthritis: the Recognising and Diagnosing Ankylosing Spondylitis Reliably (RADAR) study. *Ann Rheum Dis*. 2013 Oct;72(10):1621-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201777. Epub 2012 Oct 13.
27. Bonifati C, Elia F, Francesconi F, et al. The diagnosis of early psoriatic arthritis in an outpatient dermatological centre for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 May;26(5):627-33. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04138.x. Epub 2011 Jun 4.
28. Queiro R, Alperi M, Lopez A, et al. Clinical expression, but not disease outcome, may vary according to age at disease onset in psoriatic spondylitis. *Joint Bone Spine*. 2008 Oct;75(5):544-7. doi: 10.1016/j.jbspin.2007.11.005. Epub 2008 May 5.
29. Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Смирнов АВ и др. Особенности поражения осевого скелета при раннем псориатическом артрите (исследование РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил 1):15-9. [Loginova EYu, Korotaeva TV, Smirnov AV, et al. Specific features of axial skeleton involvement in early psoriatic arthritis (The REMARCA trial). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(Suppl 1):15-9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-1S-15-19.
30. Scarpa R, Oriente P, Pucino A, et al. The clinical spectrum of psoriatic spondylitis. *Br J Rheumatol*. 1988 Apr;27(2):133-7.
31. Perez Alamino R, Maldonado Cocco JA, Citera G, et al. Differential features between primary ankylosing spondylitis and spondylitis associated with psoriasis and inflammatory bowel disease. *J Rheumatol*. 2011 Aug;38(8):1656-60. doi: 10.3899/jrheum.101049. Epub 2011 Jun 1.
32. Helliwell PS, Wright V. Psoriatic arthritis: clinical features. In: Klippel JH, Dieppe PA, editors. *Rheumatology (Oxford)*. London: Mosby; 1998.
33. Gladman D, Brubacher B, Buskila D, et al. Psoriatic spondyloarthropathy in men and women: a clinical, radiographic and HLA study. *Clin Invest Med*. 1992 Aug;15(4):371-5.
34. Queiro R, Belzunegui J, Gonzalez C, et al. Clinically asymptomatic axial disease in psoriatic spondyloarthropathy. A retrospective study. *Clin Rheumatol*. 2002 Feb;21(1):10-3.
35. Queiro R, Sarasqueta C, Belzunegui J, et al. Psoriatic spondyloarthropathy: a comparative study between HLA-B27 positive and HLA-B27 negative disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2002 Jun;31(6):413-8.
36. Baraliakos X, Coates LC, Braun J. The involvement of the spine in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Sep-Oct; 33(5 Suppl 93):S31-5. Epub 2015 Oct 15.
37. Castillo-Gallego C, Aydin SZ, Emery P, et al. Magnetic resonance imaging assessment of axial psoriatic arthritis: extent of disease relates to HLA-B27. *Arthritis Rheum*. 2013 Sep;65(9):2274-8. doi: 10.1002/art.38050.
38. Queiro R, Sarasqueta C, Torre JC, et al. Comparative analysis of psoriatic spondyloarthropathy between men and women. *Rheumatol Int*. 2001 Oct;21(2):66-8.
39. McEwen C, Di Tata D, Lingg C, et al. A comparative study of ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, regional enteritis, psoriasis and Reiter's disease. *Arthritis Rheum*. 1971 May-Jun;14(3):291-318.
40. Taylor WJ, Zmierzczak HG, Helliwell PS. Problems with the definition of axial and peripheral disease patterns in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2005 Jun;32(6):974-7.
41. Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:829-44.
42. Gladman DD. Natural history of psoriatic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1994 May; 8(2):379-94.
43. Lubrano E, Spadaro A. Unmet needs in outcome measures of Psoriatic Arthritis: focus on axial radiographic and nail involvement. *Acta Biomed*. 2013 Sep 1;84(2):87-93.
44. Bywaters EG, Dixon AS. Paravertebral ossification in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1965 Jul;24(4):313-31.
45. Ory PA, Gladman DD, Mease PJ. Psoriatic arthritis and imaging. *Ann Rheum Dis*. 2005 Mar;64 Suppl 2:ii55-7.
46. De Vlam K, Mielants H, Veys EM. Association between ankylosing spondylitis and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: reality or fiction? *Clin Exp Rheumatol*. 1996 Jan-Feb;14(1):5-8.
47. Jadon DR, Nightingale AL, McHugh NJ, et al. Serum soluble bone turnover biomarkers in psoriatic arthritis and psoriatic spondyloarthropathy. *J Rheumatol*. 2015 Jan; 42(1):21-30. doi: 10.3899/jrheum.140223. Epub 2014 Nov 1.
48. Fernandez-Sueiro JL. The Challenge and Need of Defining Axial Psoriatic. *J Rheumatol*. 2009 Dec;36(12):2633-4. doi: 10.3899/jrheum.091023.
49. Blau RH, Kaufman RL. Erosive and subluxing cervical spine disease in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 1987 Feb;14(1):111-7.
50. Salvarani C, Macchioni P, Cremonesi T, et al. The cervical spine in patients with psoriatic arthritis: a clinical, radiological and immunogenetic study. *Ann Rheum Dis*. 1992 Jan;51(1):73-7.
51. Laiho K, Kauppi M. The cervical spine in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002 Jul;61(7):650-2.
52. Jenkinson T, Armas J, Evison G, et al. The cervical spine in psoriatic arthritis: a clinical and radiological study. *Br J Rheumatol*. 1994 Mar;33(3):255-9.
53. Killebrew K, Gold RH, Sholkoff SD. Psoriatic spondylitis. *Radiology*. 1973 Jul; 108(1):9-16.
54. Kaplan D, Plotz CM, Nathanson L, Frank L. Cervical Spine in Psoriasis and in Psoriatic Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1964 Jan;23:50-6.
55. Neva MH, Kaarela K, Kauppi M. Prevalence of radiological changes in the cervical spine – a cross sectional study after 20 years from presentation of rheumatoid

- arthritis. *J Rheumatol.* 2000 Jan;27(1):90-3.
56. Laiho K, Belt E, Kauppi M. The cervical spine in mutilant rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2001 Aug;20(6):225-8.
57. Suarez-Almazor ME, Russell AS. Anterior atlantoaxial subluxation in patients with spondyloarthropathies: association with peripheral disease. *J Rheumatol.* 1988 Jun;15(6):973-5.
58. Lassoued S, Hamidou M, Fournie B, Fournie A. Cervical spine involvement in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 1989 Feb;16(2):251-2.
59. Jeannou J, Goupille P, Avimadje MA, et al. Cervical spine involvement in psoriatic arthritis. *Rev Rhum Engl Ed.* 1999 Dec;66(12):695-700.
60. Nash P. Therapies for axial disease in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol.* 2006 Jul;33(7):1431-4. Epub 2006 May 15.
61. Baraliakos X, Listing J, von der Recke A, Braun J. The natural course of radiographic progression in ankylosing spondylitis-evidence for major individual variations in a large proportion of patients. *J Rheumatol.* 2009 May;36(5):997-1002. doi: 10.3899/jrheum.080871. Epub 2009 Mar 30.
62. Taylor WJ, Marchesoni A, Arreghini M, et al. A comparison of the performance characteristics of classification criteria for the diagnosis of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2004 Dec;34(3):575-84.
63. Almirall M, Salman TC, Lisbona MP, et al. Axial Psoriatic Arthritis with and Without Radiological Involvement: Are There Any Differences? *Ann Rheum Dis.* 2015;74 (Suppl 2):1173. doi:10.1136/annrheumdis-2015-eular.2319.
64. MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum.* 1998 Dec;41(12):2263-70.
65. Creemers MC, Franssen MJ, van't Hof MA, et al. Assessment Outcome measures in psoriatic arthritis of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. *Ann Rheum Dis.* 2005 Jan;64(1):127-9. Epub 2004 Mar 29.
66. Lubrano E, Marchesoni A, Olivieri I, et al. Psoriatic arthritis spondylitis radiology index: a modified index for radiologic assessment of axial involvement in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2009 May;36(5):1006-11. doi: 10.3899/jrheum.080491. Epub 2009 Mar 30.
67. Biagoni BJ, Gladman DD, Cook RJ, et al. Reliability of radiographic scoring methods in axial psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014 Sep;66(9):1417-22. doi: 10.1002/acr.22308.
68. Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clin Rheumatol.* 2000;19(1):51-7.
69. Hanly JG, Mitchell MJ, Barnes DC, MacMillan L. Early recognition of sacroiliitis by magnetic resonance imaging and single photon emission computed tomography. *J Rheumatol.* 1994 Nov;21(11):2088-95.
70. Docherty P, Mitchell MJ, MacMillan L, et al. Magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis. *J Rheumatol.* 1992 Mar;19(3):393-401.
71. Braun J, Bollow M, Eggens U, et al. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *Arthritis Rheum.* 1994;37:1039-45
72. Braun J, Braun M, Sieper J. Radiologic diagnosis and pathology of the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998 Nov;24(4):697-735.
73. Williamson L, Dockerty JL, Dalbeth N, et al. Clinical assessment of sacroiliitis and HLA-B27 are poor predictors of sacroiliitis diagnosed by magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2004 Jan;43(1):85-8. Epub 2003 Sep 16.
74. Gladman DD. Inflammatory spinal disease in psoriatic arthritis: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting. *J Rheumatol.* 2012 Feb;39(2):418-20. doi: 10.3899/jrheum.111238.
75. Eder L, Chandran V, Shen H, et al. Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis? *Ann Rheum Dis.* 2010 Dec;69(12):2160-4. doi: 10.1136/ard.2010.129726. Epub 2010 Jul 13.
76. Van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J; Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Dec;68(12):1811-8. doi: 10.1136/ard.2008.100826. Epub 2008 Dec 5.
77. Mumtaz A, Gallagher P, Kirby B, et al. Development of a preliminary composite disease activity index in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011 Feb;70(2):272-7. doi: 10.1136/ard.2010.129379. Epub 2010 Nov 29.
78. Корсакова ЮЛ. Псориаз и псориатический артрит: актуальные вопросы. Современная ревматология. 2012;6(3):28-32. [Korsakova YuL. Psoriasis and psoriatic arthritis: Topical issues. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2012;6(3):28-32. (In Russ.).] doi: 10.14412/1996-7012-2012-742.
79. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis: Results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Ann Rheum Dis.* 2012 Oct;71(10):1616-22. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201252. Epub 2012 Mar 29.
80. Haroon N, Kim TH, Inman RD. NSAIDs and radiographic progression in ankylosing spondylitis: Bagging big game with small arms? *Ann Rheum Dis.* 2012 Oct;71(10):1593-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201844. Epub 2012 Aug 3.
81. Lubrano E, Spadaro A, Marchesoni A, et al. The effectiveness of a biologic agent on axial manifestations of psoriatic arthritis. A twelve months observational study in a group of patients treated with etanercept. *Clin Exp Rheumatol.* 2011 Jan-Feb;29(1):80-4. Epub 2011 Feb 23.
82. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2009 Apr;60(4):976-86. doi: 10.1002/art.24403.
83. Van der Heijde D, Fleischmann R, Wollenhaupt J, et al. Effect of different imputation approaches on the evaluation of radiographic progression in patients with psoriatic arthritis: Results of the RAPID-PsA 24-week phase III double-blind randomised placebo-controlled study of certolizumab pegol. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jan;73(1):233-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203697. Epub 2013 Aug 13.
84. Inman RD, Davis JC Jr, van der Heijde D, et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with nkylosing spondylitis: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Arthritis Rheum.* 2008 Nov;58(11):3402-12. doi: 10.1002/art.23969.
85. Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axia spondyloarthritis: Results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1). *Ann Rheum Dis.* 2013 Jun;72(6):815-22. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201766. Epub 2012 Jul 7.
86. Fagerli KM, Lie E, van der Heijde D, et al. The role of methotrexate co-medication in TNF-inhibitor treatment in patients with psoriatic arthritis: Results from 440 patients included in the NOR-DMARD study. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jan;73(1):132-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202347. Epub 2013 Jan 3.
87. Behrens F, Koehm M, Arndt U, et al. Does Concomitant Methotrexate with Adalimumab Influence Treatment Outcomes in Patients with Psoriatic Arthritis? Data from a Large Observational Study. *J Rheumatol.* 2016 Mar;43(3):632-9. doi: 10.3899/jrheum.141596. Epub 2015 Dec 15.
88. Kingsley GH, Kowalczyk A, Taylor H, et al. A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2012 Aug;51(8):1368-77. doi: 10.1093/rheumatology/kes001. Epub 2012 Feb 17.
89. Vogelzang EH, Kneepkens EL, Nurmohamed MT, et al. Anti-adalimumab antibodies and adalimumab concentrations in psoriatic arthritis; an association with disease activity at 28 and 52 weeks of follow-up. *Ann*

О Б З О Р Ы

- Rheum Dis.* 2014 Dec;73(12):2178-82. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205554. Epub 2014 Aug 12.
90. Vogelzang EH, Pouw MF, Nurmohamed M, et al. Adalimumab trough concentrations in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis treated with concomitant disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2015 Feb;74(2):474-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206588. Epub 2014 Nov 28.
91. Kristensen LE, Gü lfe A, Saxne T, Geborek P. Efficacy and tolerability of anti-tumour necrosis factor therapy in psoriatic arthritis patients: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group register. *Ann Rheum Dis.* 2008 Mar;67(3):364-9. Epub 2007 Jul 20.
92. Mease PJ, Genovese MC, Greenwald MW, et al. Brodalumab, an anti-IL17RA monoclonal antibody, in psoriatic arthritis. *N Engl J Med.* 2014 Jun 12;370(24):2295-306. doi: 10.1056/NEJMoa1315231.
93. McInnes IB, Kavanaugh A, Gottlieb AB, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet.* 2013 Aug 31;382(9894):780-9. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60594-2. Epub 2013 Jun 13.
94. Kavanaugh A, Puig L, Gottlieb AB, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in psoriatic arthritis patients with peripheral arthritis and physician-reported spondylitis: post-hoc analyses from two phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled studies (PSUMMIT-1/PSUMMIT-2). *Ann Rheum Dis.* 2016 Nov;75(11):1984-1988. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-209068. Epub 2016 Apr 20.
95. Baeten D, Sieper J, Braun J, et al. MEASURE 1 and MEASURE 2 Study Groups Secukinumab, an Interleukin-17A Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis. *N Engl J Med.* 2015 Dec 24;373(26):2534-48. doi: 10.1056/NEJMoa1505066.
96. McInnes IB, Sieper J, Braun J, et al. Efficacy and safety of secukinumab, a fully human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe psoriatic arthritis: A 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase II proof-of-concept trial. *Ann Rheum Dis.* 2014 Feb;73(2):349-56. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202646. Epub 2013 Jan 29.
97. Schett G, Wollenhaupt J, Papp K, et al. Oral apremilast in the treatment of active psoriatic arthritis: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2012 Oct;64(10):3156-67. doi: 10.1002/art.34627.
98. 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;70:25-31.

Поступила 20.12.2016

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.