

К.Д. Дорогойкина*, Д.С. Седов, К.Н. Сафарова, А.П. РебровФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, Саратов, Россия

ОСТЕОФИТЫ В СУСТАВАХ БОЛЬНЫХ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ: ПРОЯВЛЕНИЕ ОСТЕОАРТРИТА ИЛИ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ?

K.D. Dorogoykina*, D.S. Sedov, K.N. Safarova, A.P. RebrovSaratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Ministry of Health of Russian Federation,
Department of the Internal Medicine, Saratov, Russia

Osteophytes in the Joints of Patients with Ankylosing Spondylitis: Manifestation of Osteoarthritis or Underlying Disease?

Резюме

Цель — изучить частоту поражения периферических суставов и встречаемость остеофитов у больных анкилозирующим спондилитом. **Материалы и методы.** Обследовано 124 пациента с анкилозирующим спондилитом, соответствующим международным Нью-Йоркским критериям 1984 года; мужчин — 84 (67,7%). Выделены две группы пациентов: пациенты в возрасте младше 40 лет ($n=61$, мужчин — 44 (72,1%)) и старше 40 лет ($n=63$, мужчин — 40 (63,5%)). В первой группе медиана возраста составила 34 [29;38] года, у мужчин — 34,5 [30;37,5] года, у женщин — 31 [27;38] год; во второй группе — 50 [45;56] лет, у мужчин — 51,5 [46;54] год, у женщин — 48 [44;59] лет. Определяли активность заболевания, оценивали результаты рентгенографии пораженных суставов. **Результаты.** Клинико-инструментальные признаки артрита на момент исследования или в анамнезе имелись у 82 (66,1%) из 124 пациентов с анкилозирующим спондилитом. Среди всех обследованных у 111 (89,5%) пациентов в периферических суставах выявлены остеофиты, из них у 72 (64,9%) пациентов имелись признаки артрита. У пациентов с анкилозирующим спондилитом при рентгенографическом исследовании установлено наличие одновременно процессов остеорезорбции и остеопролиферации. **Заключение.** Периферический артрит встречался более чем у половины пациентов с анкилозирующим спондилитом и был ассоциирован с более высокой активностью заболевания. У пациентов моложе 40 лет чаще отмечен асимметричный артрит. У большинства пациентов выявлены признаки остеопролиферации в периферических суставах, с преобладающим поражением крупных суставов нижних конечностей. При этом у пациентов старше 40 лет чаще выявляются остеофиты, в процесс вовлекается больше групп суставов, поражаются суставы кистей, стоп.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, остеоартрит, остеорезорбция, остеопролиферация

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 17.03.2020 г.

Принята к публикации 26.05.2020 г.

Для цитирования: Дорогойкина К.Д., Седов Д.С., Сафарова К.Н. и др. ОСТЕОФИТЫ В СУСТАВАХ БОЛЬНЫХ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ: ПРОЯВЛЕНИЕ ОСТЕОАРТРИТА ИЛИ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ? Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(3): 217-222.
DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-217-222

Abstract

Aim — to study the frequency of peripheral joint damage and the incidence of osteophytes in patients with ankylosing spondylitis. **Materials and methods.** 124 patients with ankylosing spondylitis corresponding to the international New York criteria of 1984 were examined; 84 men (67,7%). There are two groups of patients: patients aged under 40 years ($n=61$, men — 44 (72,1%) and over 40 years ($n=63$, men — 40 (63,5%). In the first

*Контакты: Ксения Дмитриевна Дорогойкина, e-mail: dorogoykinakd@mail.ru

*Contacts: K.D. Dorogoykina, e-mail: dorogoykinakd@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1765-2737>

group, the median age was 34 [29;38] years, in men — 34,5 [30;37,5] years, in women — 31 [27;38] year; in the second group — 50 [45;56] years, in men — 51,5 [46;54] year, in women — 48 [44;59] years. The activity of the disease was determined, and the results of radiography of the affected joints were evaluated. **Results.** Clinical and instrumental symptoms of arthritis at the time of study or in history had 82 (66,1%) of the 124 patients with ankylosing spondylitis. Among all patients 111 (89,5%) revealed osteophytes in the peripheral joints, of whom 72 (64,9%) patients had signs of arthritis. Patients with ankylosing spondylitis have both osteoresorption and osteoproliferation on the x-ray. **Conclusion.** Peripheral arthritis occurred in more than half of patients with ankylosing spondylitis and was associated with higher disease activity. Patients younger than 40 years of age are more likely to have asymmetric arthritis. Most patients had signs of osteoproliferation in the peripheral joints, and the defeat of large joints of the lower extremities prevails. In patients older than 40 years osteophytes are more often detected, more groups of joints are involved in the process, the joints of the hands and feet are affected.

Key words: *ankylosing spondylitis, osteoarthritis, osteoresorption, osteoproliferation*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 17.03.2020

Accepted for publication on 26.05.2020

For citation: Dorogoykina K.D., Sedov D.S., Safarova K.N. et al. Osteophytes in the Joints of Patients with Ankylosing Spondylitis: Manifestation of Osteoarthritis or Underlying Disease? The Russian Archives of Internal Medicine. 2020; 10(3): 217-222. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-217-222

ASDAS — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, BASDAI — the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, df — степени свободы, HLA-B27 — human leukocyte antigen-B27, AC — анкилозирующий спондилит, ИЛ — интерлейкин, ОА — остеоартрит, РА — ревматоидный артрит, СИ — сакроилиит

Введение

Анкилозирующий спондилит (АС) (M45.0) — хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1]. Артрит является частым проявлением АС, в частности коксит развивается у трети пациентов. [2] При наличии у пациентов артрита рентгенологически выявляются околосуставной остеопороз, сужение суставной щели, эрозии. Наряду с этими изменениями или изолированно выявляются остеофиты, которые в рутинной клинической практике обычно трактуются как проявления вторичного остеоартрита (ОА). В литературе имеются данные о частоте встречаемости и патогенезе вторичного ОА при некоторых аутоиммунных и иммуно-воспалительных заболеваниях, прежде всего при ревматоидном артрите (РА). Считается, что ОА при РА развивается через 1-5 лет от начала заболевания с частотой до 70,1% [3]. В тоже время практически нет данных об особенностях и сроках развития ОА у больных с АС. Пик заболеваемости РА приходится на возраст 40-55 лет, АС — на возраст 25-35 лет, а ОА — на более старший возраст. Представляет интерес наличие, характер, частота встречаемости поражения суставов у больных АС, особенно в молодом возрасте, особенности и выраженность процессов остеорезорбции и остеопролиферации.

Цель — изучить частоту поражения периферических суставов и встречаемость остеофитов у больных анкилозирующим спондилитом.

Материалы и методы

Обследовано 124 пациента с АС, соответствующим международным Нью-Йоркским критериям 1984 года; мужчин — 84 (67,7%). Выделены две группы пациентов: пациенты в возрасте младше 40 лет ($n=61$, мужчин — 44 (72,1%)) и старше 40 лет ($n=63$, мужчин — 40 (63,5%)). В первой группе медиана возраста составила 34 [29;38] года, у мужчин — 34,5 [30;37,5] года, у женщин — 31 [27;38] год; во второй группе — 50 [45;56] лет, у мужчин — 51,5 [46;54] год, у женщин — 48 [44;59] лет. Пациенты двух групп были сопоставимы по полу и активности заболевания. Пациентам был определен human leukocyte antigen-B27 (HLA-B27). Для оценки активности заболевания использовались индексы BASDAI (the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score). Всем пациентам выполнялась рентгенография пораженных суставов. Стадия сакроилиита (СИ) оценивалась по Kellgren (1966 г.). Учитывался артрит периферических суставов в настоящее время или в анамнезе (боль воспалительного характера и припухлость суставов с нарушением их функции, околосуставной остеопороз, сужение суставной щели, эрозии на рентгенограммах, синовит при ультразвуковом исследовании вовлеченных суставов).

Статистический анализ проводили с использованием программы «STATISTICA 8.0». Характер распределения данных оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка; нормальным считали распределение при $p > 0,05$. Описание количественных признаков с ненормальным распределением проводили с указанием медианы, нижнего и верхнего квартилей. Для определения статистической значимости различий исследуемых показателей использовали критерий

Манна-Уитни. Для оценки различий частоты встречаемости признака в двух независимых группах использовали критерий χ^2 Пирсона с указанием числа степеней свободы (df). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

Высокая активность заболевания отмечена у 87 (70,2%) пациентов. Из 82 обследованных пациентов HLA-B27 был выявлен у 59 (72%). Не установлено существенных различий частоты обнаружения HLA-B27 у пациентов разного пола. Возраст дебюта заболевания и активность АС не зависели от наличия HLA-B27. Частота развития признаков остеопротиферации и периферического артрита не зависела от носительства HLA-B27.

Клиническая характеристика пациентов с АС представлена в таблице 1. У женщин по сравнению с мужчинами АС достоверно чаще диагностирован в более старшем возрасте ($p=0,006$), и отмечена более высокая активность по индексу BASDAI ($p=0,02$). У всех пациентов выявлены различные стадии сакроилиита (СИ): чаще выявлялись 3-я стадия (справа — у 41 (41,1%), слева — у 44 (35,5%) больных) и 4-я стадия (справа у 54 (43,5%), слева у 51 (40%) больного). Структура поражения периферических структур опорно-двигательного аппарата у пациентов с АС представлена в таблице 2. Клинические и/или рентгенологические признаки периферического артрита и коксита обнаружены у 82 (66,1%) пациентов, медиана BASDAI у них составила 5,7 [4,2;6,8]. Медиана BASDAI у пациентов без артрита — 4,3 [2,6;5,8]. Активность АС у пациентов с артритом оказалась существенно выше ($p=0,005$). Частота развития артрита в разных группах суставов представлена в табл. 3. Остеопролиферация в суставах чаще определялась у пациентов с большей продолжительностью заболевания АС ($p=0,02$), связи с активностью процесса не выявлено ($p=0,8$).

Таблица 1. Половозрастная структура, длительность симптомов и активность заболевания
Table 1. Gender and age structure, duration of symptoms and activity of the disease

Характеристика/ Characteristic	Всего/ All patients (n=124)	Женщины/ Women (n=40)	Мужчины/ Men (n=84)	Значение p/ p-value
Возраст на момент исследования, лет Age at the time of the study, years	41 [34;50]	42,5 [34,5;53]	40 [34;50]	0,43
Возраст дебюта заболевания, лет Age of disease onset, years	25 [19;32]	29 [22,5;39,5]	23 [18,5;30]	0,006*
Длительность АС, лет The duration of AS, years	15 [11;20]	13,5 [9,5;17]	16 [11;22]	0,04*
BASDAI	5,35 [3,72;6,6]	5,65 [4,65;7,0]	4,85 [3,35;6,25]	0,02*
ASDAS	3,41 [2,8;4,0]	3,33 [2,7;4,07]	3,46 [2,86;3,93]	0,95

Примечание: АС — анкилозирующий спондилит, ASDAS — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, BASDAI — the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. Приводится точная значимость критерия p. * $p < 0,05$.
Note: AS — ankylosing spondylitis, ASDAS — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, BASDAI — the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. The exact significance of the p-value is given. * $p < 0,05$.

Таблица 2. Структура поражения периферических структур опорно-двигательного аппарата у пациентов с АС
Table 2. Structure of damage of peripheral structures of the musculoskeletal system in patients with AS

Признак/ Feature	Всего/ All patients (n=124)	Группа 1 пациенты ≤40 лет/ Group 1 patients ≤40 years, (n=61)	Группа 2 пациенты >40 лет/ Group 2 patients >40 years, (n=63)	Критерий χ^2 Пирсона/ Pearson's chi-squared test	df	Значение p/ p-value
Артрит/ Arthritis	82 (66,1%)	43 (70,5%)	39 (61,9%)	1,02	1	0,3
Синовит/ Synovitis	7 (5,6%)	5 (8,2%)	2 (3,2%)	-	-	-
Дактилит/ Dactylitis	10 (8,1%)	7 (11,5%)	3 (4,8%)	-	-	-
Бурсит/ Bursitis	8 (6,5%)	5 (8,2%)	3 (4,8%)	-	-	-
Симфизит/ Symphysisitis	5 (4%)	4 (6,6%)	1 (1,6%)	-	-	-
Тендинит/ Tendinitis	12 (9,7%)	4 (6,6%)	8 (12,7%)	-	-	-
Энтезит/энтезопатия Enthesitis/enthesopathy	25 (20,2%)	14 (23%)	11 (17,5%)	0,6	1	0,4

Примечание: приводится точная значимость критерия p. Если ожидаемая частота меньше 5, критерий χ^2 Пирсона не применялся
Note: The exact significance of the p-value is given. If the expected frequency is less than 5, the Pearson's chi-squared test was not applied

Таблица 3. Периферический артрит и коксит у пациентов с АС
Table 3. Peripheral arthritis and coxitis in patients with AS

Группы пораженных суставов/ Groups of affected joints	Всего/ All patients (n=124)	Группа 1 пациенты ≤40 лет Group 1 patients ≤40 years, (n=64)	Группа 2 пациенты >40 лет Group 2 patients >40 years, (n=63)	Критерий χ² Пирсона/ Pearson's chi-squared test	df	Значение p/ p-value
Асимметричный артрит/ Asymmetric arthritis	31 (25,0%)	22 (36,4%)	9 (14,3%)	7,8	1	0,005*
Тазобедренные суставы/ Hip joints	32 (25,8%)	15 (24,6%)	17 (27,0%)	0,09	1	0,7
Коленные суставы/ Knee joints	50 (40,3%)	25 (41,0%)	25 (39,7%)	0,02	1	0,9
Голеностопные суставы/ Talocrural joints	35 (28,2%)	18 (29,5%)	17 (27,0%)	0,1	1	0,8
Суставы стоп/ Joints of the feet	34 (27,4%)	16 (26,2%)	18 (28,6%)	0,09	1	0,8
Суставы кистей и луче- запястные суставы/ Joints of the hands and wrist joints	41 (33,1%)	19 (31,1%)	22 (34,9%)	0,2	1	0,7
Локтевые суставы/ Elbow joints	12 (9,7%)	6 (9,8%)	6 (9,5%)	0,003	1	0,95
Плечевые суставы/ Humeral joints	10 (8,1%)	4 (6,6%)	6 (9,5%)	-	-	-
Височно- нижнечелюстные суставы/ Temporomandibular joints	4 (3,2%)	2 (3,3%)	2 (3,2%)	-	-	-

Примечание: приводится точная значимость критерия p. *p < 0,05. Если ожидаемая частота меньше 5, критерий χ² Пирсона не применялся
Note: The exact significance of the p-value is given. If the expected frequency is less than 5, the Pearson's chi-squared test was not applied. *p < 0,05

Таблица 4. Признаки остеопролиферации, асептический некроз и тотальное эндопротезирование у пациентов с АС
Table 4. Signs of osteoproliferation, aseptic necrosis and total arthroplasty in patients with AS

Группы пораженных суставов/ Groups of affected joints	Всего/ All patients (n=124)	Группа 1 пациенты ≤40 лет Group 1 patients ≤40 years, (n=64)	Группа 2 пациенты >40 лет Group 2 patients >40 years, (n=63)	Критерий χ² Пирсона/ Pearson's chi-squared test	df	Значение p/ p-value
Остеофиты хотя бы в 1 группе суставов/ Osteophytes in at least 1 group of joints	111 (89,5%)	49 (80,3%)	62 (98,4%)	10,8	1	0,001*
Тазобедренные суставы/ Hip joints	92 (74,2%)	40 (65,6%)	52 (82,5%)	4,7	1	0,03*
Коленные суставы/ Knee joints	72 (58,1%)	32 (52,5%)	40 (63,5%)	1,5	1	0,21
Голеностопные суставы/ Talocrural joints	9 (7,3%)	2 (3,3%)	7 (11,1%)	-	-	-
Суставы стоп/ Joints of the feet	16 (12,9%)	3 (4,9%)	13 (20,6%)	6,8	1	0,01*
Суставы кистей/ Joints of the hands	20 (16,1%)	5 (8,2%)	15 (23,8%)	5,6	1	0,02*
Локтевые суставы/ Elbow joints	7 (5,6%)	2 (3,3%)	5 (7,9%)	-	-	-
Плечевые суставы/ Humeral joints	16 (12,9%)	6 (9,8%)	10 (15,9%)	1,0	1	0,3
Плечелопаточный периартрит/ Periarthritis of the shoulder	9 (7,3%)	4 (6,6%)	5 (7,9%)	-	-	-
Височно-нижнечелюстные суставы/ Temporomandibular joints	2 (1,6%)	0	2 (3,2%)	-	-	-
Тотальное эндопротезирование/ Total arthroplasty	11 (8,9%)	6 (9,8%)	5 (7,9%)	1,4	1	0,7
Асептический некроз/ Aseptic necrosis	17 (13,7%)	8 (13,4%)	9 (14,3%)	0,04	1	0,9

Примечание: приводится точная значимость критерия p. *p < 0,05. Если ожидаемая частота меньше 5, критерий χ² Пирсона не применялся
Note: The exact significance of the p-value is given. If the expected frequency is less than 5, the Pearson's chi-squared test was not applied. *p < 0,05

Длительность заболевания у пациентов моложе 40 лет составила 12 [8;16] лет; BASDAI — 4,9 [3,4;6,2], ASDAS — 3,4 [2,5;4,0]. СИ 3-й стадии выявлен у 22 (36,1%) пациентов, 4-й стадии — у 23 (37,7%) больных. Признаки периферического артрита отмечены у 43 (70,5%) пациентов. В этой группе асимметричное поражение суставов наблюдалось чаще по сравнению с пациентами старше 40 лет ($\chi^2 = 7,8$, $p = 0,005$). Длительность заболевания у пациентов старше 40 лет составила 18 [13;24] лет; BASDAI — 5,4 [3,9;6,7], ASDAS — 3,42 [2,9;4,0]. Наиболее часто встречался СИ 3-й (22;35% больных) и 4-й (31;49,2% больной) рентгенологических стадий. Артрит периферических суставов выявлен у 39 (61,9%) пациентов. Статистически достоверно выявлено, что у пациентов этой группы на рентгенограммах периферических суставов чаще выявлялись остеофиты, поражено больше групп суставов и чаще отмечено поражение тазобедренных суставов, кистей и стоп по сравнению с пациентами моложе 40 лет (табл. 4). Остеопролиферация в периферических суставах по данным рентгенографии выявлена у 111 (89,5%) обследованных пациентов, из них у 72 (64,9%) на рентгенограммах имелись признаки остеорезорбции. У пациентов обеих возрастных групп преимущественно были поражены тазобедренные (92;74,2% больных) и коленные (72;58,1% больных) суставы. У 17 (13,7%) пациентов отмечено развитие асептического некроза различных костных структур (крыша вертлужной впадины, головки бедренных или плечевых костей, большеберцовой, таранной костей). Одиннадцати (8,9%) пациентам выполнено тотальное эндопротезирование (ТЭП) суставов: у 3 осуществлена замена обоих суставов, у 7 — одного тазобедренного сустава, у 1 пациентки выполнено ТЭП тазобедренного, плечевого и обоих коленных суставов. В большинстве случаев (8;72,7%) причиной оперативного вмешательства послужил остеоартрит, в 2 (18,2%) случаях — переломы, в 1 (9,1%) — асептический некроз.

Обсуждение

АС во всем многообразии клинических проявлений и осложнений может приводить к ранней инвалидизации пациентов (часто в молодом возрасте), снижению качества жизни и необходимости оперативного вмешательства, в том числе вследствие развития вторичного ОА [4-8]. Полученные нами данные согласуются с результатами когортного популяционного исследования Lu M.C. с соавт. (2017), которые продемонстрировали раннее развитие ОА у пациентов младше 40 лет, что потребовало необходимости проведения ТЭП [9].

Увеличение частоты встречаемости остеопролиферации у пациентов с АС старше 40 лет может быть связано с развитием ОА на фоне имеющегося поражения периферических суставов. При рентгено-

графии периферических суставов пациентов с АС наряду с эрозиями часто выявляются и остеофиты. Имеющиеся у пациентов признаки остеопролиферации в суставах часто трактуются как остеоартрит, а не проявление основного заболевания [8]. Полученные данные свидетельствуют, что процессы остеорезорбции и остеопролиферации, по-видимому, являются проявлением основного заболевания, его активности. В пользу такого предположения свидетельствуют высокая активность АС у пациентов данной группы и развитие артритов крупных суставов у пациентов молодого возраста, в то время как ранний ОА у лиц младше 45 лет в популяции встречается крайне редко, а АС, напротив, дебютирует в молодом возрасте [10].

Известно, что для АС характерна как резорбция, так и избыточная пролиферация костной ткани под действием провоспалительных цитокинов, прежде всего интерлейкина-17 (ИЛ17) [11-13]. Доказано, что данный цитокин приводит к развитию остеофитов между позвонками. Возможно, что высокая частота развития остеофитов у больных с АС связана с уровнем ИЛ17, причем не только в системном кровотоке, но прежде всего локально — в местах прикрепления сухожилий. Коо B.S. с соавт. (2020) показали сопоставимое содержание ИЛ17, ИЛ23 и более низкий уровень фактора некроза опухоли- α в синовиальной оболочке суставов пациентов с АС по сравнению с РА [14].

Таким образом, нельзя исключить, что остеофиты в периферических суставах и позвоночнике являются единым проявлением основного заболевания. Для подтверждения этой гипотезы требуется проведение специальных проспективных исследований.

Заключение

Большинство включенных в исследование пациентов имели высокую активность заболевания, 3-ю и 4-ю рентгенологические стадии сакроилиита. Периферический артрит встречался более чем у половины пациентов с АС и был ассоциирован с более высокой активностью заболевания. У пациентов моложе 40 лет чаще отмечен асимметричный артрит с преобладающим поражением крупных суставов нижних конечностей. При АС в периферических суставах наряду с признаками остеорезорбции часто обнаруживаются признаки остеопролиферации. Полученные данные демонстрируют необходимость дальнейшего изучения особенностей поражения периферических суставов при АС.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

К.Д. Дорогойкина (ORCID: 0000-0003-1765-2737): концепция и дизайн исследования, получение данных, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение итогового варианта текста рукописи.

Д.С. Седов (ORCID: 0000-0003-2260-0958): анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение итогового варианта текста рукописи.

К.Н. Сафарова (ORCID: 0000-0002-8989-8405): концепция и дизайн исследования, получение данных.

А.П. Ребров ORCID: (0000-0002-3463-7734): концепция и дизайн исследования, получение данных, анализ и интерпретация данных, утверждение итогового варианта текста рукописи.

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication.

K.D. Dorogoykina (ORCID: 0000-0003-1765-2737): Research concept and design, obtaining data, analyzing and interpreting data, writing articles, approving the final version of the publication.

D.S. Sedov (ORCID: 0000-0003-2260-0958): Analyzing and interpreting data, writing articles, approving the final version of the publication.

K.N. Safarova (ORCID: 0000-0002-8989-8405): Research concept and design, obtaining data.

A.P. Rebrov (0000-0002-3463-7734): Research concept and design, obtaining data, analyzing and interpreting data, approving the final version of the publication.

Список литературы / References

1. Эрдес Ш.Ф., Ребров А.П., Дубинина Т.В. и др. Спондилоартриты: современная терминология и определения. *Терапевтический архив*. 2019; 91(5): 84–8. doi: 10.26442/00403660.2019.05.000208.
2. Агафонова Е.М., Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Диагностика и лечение коксита у пациентов с анкилозирующим спондилитом. *Научно-практическая ревматология*. 2018; 56(4): 500–5. doi: 10.14412/1995-4484-2018-500-505.
3. Агафонова Е.М., Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Diagnosis and treatment of coxitis in patients with ankylosing spondylitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2018; 56(4): 500–5. doi: 10.14412/1995-4484-2018-500-505 [in Russian].
4. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Трофимов Е.А. и др. Вопросы ранней диагностики и лечения остеоартрита, развившегося у больных ревматоидным артритом. *Эффективная фармакотерапия*. 2018; (33): 64–9.
5. Belyayeva I.B., Mazurov V.I., Trofimov Ye.A. et al. Problems of Early Diagnosis and Treatment of Osteoarthritis, Developed in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Effective Pharmacotherapy*. 2018; (33): 64–9 [in Russian].
6. Taser B., Ayhan F.F., Borman P. The importance of quality of life for work outcomes in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Acta Reumatol Port*. 2017; 42(4): 300–9.
7. Putnis S.E., Wartemberg G.K., Khan W.S. et al. Literature Review of Total Hip Arthroplasty in Patients with Ankylosing Spondylitis: Perioperative Considerations and Outcome. *The Open Orthopaedics Journal*. 2015; 9: 483–8. doi: 10.2174/1874325001509010483.
8. Волнухин Е.В., Галушко Е.А., Бочкова А.Г. и др. Клиническое многообразие анкилозирующего спондилита в реальной практике врача-ревматолога в России (часть 1). *Научно-практическая ревматология*. 2012; 51(2): 44–9. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1272.
9. Volnukhin E.V., Galushko E.A., Bochkova A.G. et al. Clinical diversity of ankylosing spondylitis in the real practice of a rheumatologist in Russia (Part 1) *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2012; 51(2): 44–9. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1272 [in Russian].
10. Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Абдулганиева Д.Э. и др. Клиническая характеристика анкилозирующего спондилита в реальной практике в России: результаты одномоментного многоцентрового неинтервенционного исследования ЭПИКА2. *Научно-практическая ревматология*. 2016; 54(15): 10–4. doi: 10.14412/1995-4484-2016-15-10-14.
11. Erdes Sh.F., Dubinina T.V., Abdulganieva D.E., et al. Clinical characteristics of ankylosing spondylitis in real practice in Russia: Results of the cross-sectional non-interventional trial EPICA2. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2016; 54(15): 10–4. doi: 10.14412/1995-4484-2016-15-10-14 [in Russian].
12. Смирнов А.В., Эрдес Ш.Ф. Оптимизация рентгенодиагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике — значимость обзорного снимка таза. *Научно-практическая ревматология*. 2015; 53(2): 175–81. doi: 10.14412/1995-4484-2015-175-181.
13. Smirnov A.V., Erdes Sh.F. Optimization of X-ray diagnosis of ankylosing spondylitis in clinical practice: Importance of a plain X-ray film of the pelvis. *Rheumatology Science and Practice*. 2015; 53(2): 175–81. doi: 10.14412/1995-4484-2015-175-181 [in Russian].
14. Lu M.C., Tung C.H., Yang C.C. et al. Incident osteoarthritis and osteoarthritis-related joint replacement surgery in patients with ankylosing spondylitis: A secondary cohort analysis of a nationwide, population-based health claims database. *PLoS ONE*. 2017; 12(11): e0187594. doi: 10.1371/journal.pone.0187594.
15. Страхов М.А., Загородний Н.В., Скороглядов А.В. и др. Особенности лечения и профилактики остеоартрита в молодом возрасте. *РМЖ*. 2016; 24(8): 498–504.
16. Strakhov M.A., Zagorodny N.V., Skoroglyadov A.V. et al. Features of treatment and prevention of osteoarthritis at a young age. *RMJ*. 2016; 24(8): 498–504 [in Russian].
17. Насонов Е.Л. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина 17. *Научно-практическая ревматология*. 2017; 55(1): 68–86. doi: 10.14412/1995-4484-2017-68-86.
18. Nasonov E.L. New possibilities of pharmacotherapy for immunoinflammatory rheumatic diseases: A focus on inhibitors of interleukin-17 *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2017; 55(1): 68–86. doi: 10.14412/1995-4484-2017-68-86 [in Russian].
19. Гайдукова И.З., Ребров А.П., Апаркина А.В. и др. Концентрация интерлейкина-17А остается стабильно высокой у больных анкилозирующим спондилитом, получающих ингибиторы фактора некроза опухоли α в течение года. *Терапевтический архив*. 2017; 4: 80–5. doi: 10.17116/terarkh201789480-85.
20. Gaydukova I.Z., Rebrov A.P., Aparkina A.V. et al. Stable high interleukin-17A concentration in patients with ankylosing spondylitis treated with tumor necrosis factor- α inhibitors during a year. *Therapeutic archive*. 2017; 89(4): 80–5. doi: 10.17116/terarkh201789480-85 [in Russian].
21. Ruiz de Morales JMG., Puig L., Daudén E. et al. Critical role of interleukin (IL)-17 in inflammatory and immune disorders: An updated review of the evidence focusing in controversies *Autoimmun Rev*. 2020; 19(1): 102429. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102429.
22. Koo B.S., Jo S., Kwon E. et al. Effect of biologics in the level of cytokines in the synovial fluid of patients with ankylosing spondylitis. *Korean J Intern Med*. 2020; 35(2): 465–73. doi: 10.3904/kjim.2018.364.