



**А.П. Ребров¹, И.З. Гайдукова², А.В. Апаркина^{*1},
М.А. Королев³, К.Н. Сафарова¹, К.Д. Дорогойкина¹,
Д.М. Бичурина⁴**

¹— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

²— ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³— НИИ клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия

⁴— ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов, Россия

УРОВЕНЬ IGA АНТИТЕЛ К CD74 У ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОАРТРИТАМИ И ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

**A.P. Rebrov¹, I.Z. Gaydukova², A.V. Aparkina^{*1},
M.A. Korolev³, K.N. Safarova¹, K.D. Dorogoikina¹,
D.M. Bichurina⁴**

¹— Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskyy, Saratov, Russia

²— North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

³— Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences», Novosibirsk, Russia

⁴— State healthcare institution «Regional Clinical Hospital» Saratov, Russia

The Level of IgA Antibodies to CD74 in Patients with Spondyloarthritis and Degenerative-Dystrophic Diseases of the Spine

Резюме

По данным литературы аутоантитела IgA к антигену CD74 рассматриваются в качестве возможного маркера для диагностики аксиальных спондилоартритов (СпА). У пациентов с болью в спине в связи с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника (ДДЗП) уровень аутоантител к CD74 не изучался. Представляет интерес сопоставление уровня аутоантитела IgA к антигену CD74 у пациентов с хронической болью в спине при различных заболеваниях. **Цель** настоящего исследования — сравнение уровней аутоантитела IgA к антигену CD74 у пациентов со СпА и ДДЗП. **Материалы и методы.** В исследовании включено 87 пациентов (55 мужчин, средний возраст 41 [29; 49] лет) со СпА, отвечающих критериям аксиального спондилоартрита Assessment of Spondyloarthritis International Society (2009), и 39 пациентов (25 мужчин, средний возраст 45 [34; 53] лет) с ДДЗП, верифицированных неврологом (коды МКБ-Х — М 51.1 и М 54.4). Методом количественного иммуноферментного анализа измеряли содержание аутоантител IgA к CD74 в образцах сывороток у пациентов со СпА и ДДЗП. **Результаты.** Средний уровень аутоантител IgA к CD74 у пациентов со СпА составил 11,3 [5,4; 19,4] Ед/мл, у пациентов с ДДЗП — 6,9 [4,5; 13,7] Ед/мл ($p=0,024$). Концентрация аутоантитела IgA к антигену CD74, превышающая пороговое значение, выявлена у 58 (66,7%) пациентов со СпА и только у 11 (28,2%)

*Контакты: Алёна Васильевна Апаркина, e-mail: alena437539@yandex.ru

*Contacts: Alena V. Aparkina, e-mail: alena437539@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2379>

пациентов с ДДЗП ($p < 0,001$). У пациентов с ДДЗП повышение уровня аутоантител IgA к CD74 выявлено у 10 (40 %) из 25 мужчин и у 1 (7,1 %) из 14 женщин ($p = 0,029$, $\chi^2 = 4,785$). **Выводы.** У 2/3 пациентов со SpA установлено повышение уровня аутоантител IgA к CD74. При этом у пациентов со спондилоартритами значимо повышена концентрация аутоантител IgA к CD74 по сравнению с пациентами с ДДЗП.

Ключевые слова: IgA антитела к CD74, спондилоартрит, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника

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 06.12.2021 г.

Принята к публикации 05.05.2022 г.

Для цитирования: Ребров А.П., Гайдукова И.З., Апаркина А.В. и др. УРОВЕНЬ IGA АНТИТЕЛ К CD74 У ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОАРТИТАМИ И ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА. Архивъ внутренней медицины. 2022; 12(4): 310-315. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-4-310-315. EDN: AZTSGS

Abstract

Background. According to the scientific literature, anti-CD74 IgA antibodies (IgA anti-CD74) are considered as a possible marker for the diagnosis of axial spondyloarthritis (SpA). The level of IgA anti-CD74 in patients with back pain due to degenerative spine disease has not been studied. Therefore, it could be interesting to compare the serum levels of IgA anti-CD74 in patients with chronic back pain in various diseases. **Aim:** to compare the levels of IgA anti-CD74 in patients with SpA and degenerative spine diseases. **Material and methods.** A total of 87 SpA patients (55 male, mean age 41 [29; 49] years) fulfilling the Assessment of Spondyloarthritis International Society (2009) criteria for Axial SpA, and 39 patients (25 male, mean age 45 [34; 53] years) with neurologist-verified degenerative spine diseases (ICD 10 codes — M 51.1 and M 54.4) were enrolled to the study. The serum levels of IgA anti-CD74 were analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in all patients. **Results.** The median levels of IgA anti-CD74 in patients with SpA were 11.3 [5.4; 19.4] U/ml, in patients with degenerative spine disease — 6.9 [4.5; 13.7] U/ml ($p = 0,024$). IgA anti-CD74 serum levels were above the cut-off value in 58 (66.7 %) patients with SpA and only in 11 (28.2 %) patients with degenerative spine disease ($p < 0,001$). The elevated serum levels of IgA anti-CD74 were detected in 10 (40 %) of 25 male patients and in 1 (7.1 %) of 14 female patients ($p = 0,029$, $\chi^2 = 4.785$) with degenerative spine disease. **Conclusion.** Serum levels of IgA anti-CD74 were increased in two-thirds of patients with SpA. IgA anti-CD74 was significantly higher in SpA patients compared to patients with degenerative spine disease.

Key words: IgA antibodies to CD74, spondyloarthritis, degenerative-dystrophic diseases of the spine

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 06.12.2021

Accepted for publication on 05.05.2022

For citation: Rebrov A.P., Gaydukova I.Z., Aparkina A.V. et al. The Level of IgA Antibodies to CD74 in Patients with Spondyloarthritis and Degenerative-Dystrophic Diseases of the Spine. The Russian Archives of Internal Medicine. 2022; 12(4): 310-315. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-4-310-315. EDN: AZTSGS

ASDAS — the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, BASDAI — the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, ДДЗП — дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, SpA — спондилоартрит, СРБ — С-реактивный белок

Введение

Спондилоартриты (SpA) — группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующихся общими клиническими, рентгенологическими и/или магнитно-резонансно-томографическими и генетическими особенностями [1]. Патогенез SpA до конца не изучен. Согласно современным представлениям, центральной в изучении патогенеза SpA является теория аутоиммунной природы заболевания, однако все еще не обнаружены аутоантитела, которые могли бы использоваться для диагностики данного заболевания, оценки активности SpA и в перспективе — эффективности проводимой терапии [2]. Известно несколько видов аутоантител, роль которых при SpA окончательно не определена: аутоантитела к бета-2-микроглобулину,

модифицированному цитруллинированному виментину, склеростину, CD74 и др. [3]. В последние годы внимание исследователей сосредоточено на изучении роли и диагностическом значении аутоантител IgA к антигену CD74 у пациентов со SpA. Аутоантитела к антигену CD74, впервые выявленные в 2014 г. N.T. Baerlecken и соавт. [4], в настоящее время рассматриваются в качестве кандидатного биомаркера для диагностики аксиального SpA, в особенности нерентгенологического аксиального SpA.

В литературе в настоящее время еще нет однозначных данных о роли и значении анти-CD74 у пациентов со SpA. Так, среди Европейской популяции отмечена более высокая диагностическая значимость сочетания HLA-B27 и CD74 для диагностики раннего аксиального SpA по сравнению с определением только

HLA-B27 [5]. По данным литературы аутоантитела IgA к антигену CD74 могут быть возможным иммунологическим биомаркером для диагностики аксиальных спондилоартритов [6]. Однако неоднозначность полученных данных, расхождение результатов имеющихся исследований, согласно Liu Y. et al, возможно связано с этническими различиями изучаемых групп пациентов, погрешностями при лабораторном исследовании (возможно, роль длительности хранения или факт заморозки образцов) [3]. В тоже время в доступной нам литературе не найдено данных об уровне аутоантител к CD74 у пациентов с болью в спине в связи с наличием дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (ДДЗП). Возможность использовать уровень аутоантитела IgA к антигену CD74 для ранней диагностики СпА, дифференциальной диагностики заболеваний при наличии у пациентов хронической боли в спине представляет несомненный научный и практический интерес. Данная работа является пилотным исследованием по сопоставлению уровня аутоантитела IgA к антигену CD74 у пациентов со СпА и ДДЗП.

Цель настоящего исследования — сравнение уровня анти-CD74 у пациентов со СпА и ДДЗП.

Материалы и методы

Суммарно в исследование включены 126 пациентов в возрасте 28–55 лет с хронической болью в спине различного генеза. Все пациенты находились на стационарном лечении в ревматологическом или неврологическом отделениях ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова в 2017–2019 гг. в связи с персистирующим интенсивным болевым синдромом в спине, который не купировался на амбулаторном этапе лечения. Все пациенты подписывали форму информированного согласия на вступление в исследование. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Из исследования исключали пациентов онкогематологическими, ревматическими заболеваниями (за исключением СпА), хроническими патологиями в стадии обострения, пациентов с травмами, психическими заболеваниями, злоупотребляющих наркотическими веществами или алкоголем, инфекциями (ВИЧ/вирусные гепатиты), беременных.

Группу пациентов со СпА составили 87 пациентов (55 мужчин, средний возраст 41 [29; 49] лет), которые были госпитализированы в ревматологическое отделение и участвовали в проспективном когортном одноцентровом исследовании «ПРОГРЕСС» (ПРО-Грамма монитoРинга активности и функционального статуса пациентов со Спондилоартритами в Саратовской области; регистрация на сайте www.citis.ru, № 01201376830 от 09.12.2013). Все пациенты со СпА отвечали критериям аксиального спондилоартрита Assessment of Spondyloarthritis International Society (2009). В группу пациентов с ДДЗП включено 39 пациентов (25 мужчин, средний возраст 45 [34; 53] лет),

диагноз верифицирован неврологом (коды МКБ-Х — М 51.1 и М 54.4). Среди пациентов со СпА было 32 женщины и 55 мужчин, среди пациентов с ДДЗП — 14 женщин и 25 мужчин. Пациенты со СпА и ДДЗП были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания. Степень активности СпА оценивали при помощи расчета индексов активности ASDAS-CPB (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score — индекс активности анкилозирующего спондилита, рассчитанный с применением концентрации С-реактивного белка) и BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index — Батский индекс оценки активности анкилозирующего спондилита) [7, 8]. У всех пациентов определяли скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ). Для определения содержания аутоантител (IgA) к антигену CD74 в полученных образцах сывороток пациентов использовали количественный иммуноферментный метод с применением реагентов AESKULISA® SpAdetect («AESKU», Германия) согласно прилагаемой к набору инструкции (пороговое значение нормального уровня составило 12 Ед/мл).

Длительность заболевания СпА составила 10 [7; 20] лет, возраст начала заболевания — 31,5 [27; 42] год. У пациентов с ДДЗП, длительность заболевания составила 8 [5; 18] лет, возраст начала заболевания — 36,5 [34; 45] лет. Характеристика пациентов со СпА и ДДЗП представлена в таблице 1, для всех показателей $p \geq 0,05$. Пациенты со СпА были сопоставимы с пациентами с ДДЗП по сердечно-сосудистому риску.

Статистическая обработка материала проведена с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) и STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc, США). Характер распределения данных оценивали графическим методом и с использованием критерия Шапиро-Уилка. Описание признаков, отличных от нормального распределения, представлены в виде Ме [Q1; Q3], где Ме — медиана, Q1 и Q3 — первый и третий квартили. При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна — Уитни, критерий Вальда — Вольфовица, критерий χ^2 , критерий Фишера, критерий Вилкоксона.

Результаты

У пациентов со СпА и ДДЗП средняя СОЭ составила 11 [6; 20] мм/час и 7 [2; 9] мм/час соответственно ($p = 0,0001$). Уровень СРБ у пациентов со СпА составил 10,5 [4,0; 20,0] мг/мл, у пациентов с ДДЗП — 4,0 [3,4; 6,5] мг/мл ($p = 0,0001$). Средний уровень аутоантител IgA к CD74 у пациентов со СпА составил 11,3 [5,4; 19,4] Ед/мл, у пациентов с ДДЗП — 6,9 [4,5; 13,7] Ед/мл ($p = 0,024$). Повышение концентрации аутоантитела IgA к антигену CD74 выше порогового значения выявлено у 58 (66,7%) пациентов со СпА и только у 11 (28,2%) пациентов с ДДЗП ($p < 0,001$), рис.1.

Концентрация аутоантител IgA к CD74 превышала пороговое значение с одинаковой частотой у мужчин и у женщин со СпА: у 36 (65,5%) мужчин и у 22 (68,8%)

Таблица 1. Основные клинико-демографические показатели и характеристика проводимой медикаментозной терапии у пациентов со СпА и ДДЗП, включенных в исследование
Table 1. The main clinical and demographic parameters and characteristics of drug treatment in patients with spondyloarthritis and degenerative spine diseases, included in the study

Показатель/ Parametr	Пациенты со спондилоартритами / Patients with spondyloarthritis (n = 87) Me [Q1; Q3] / n (%)	Пациенты с дегенеративно- дистрофическими заболеваниями позвоночника / Patients with degenerative spine diseases (n = 39) Me [Q1; Q3] / n (%)
Возраст, годы / Age, years	43 [36; 51]	47 [38; 55]
Возраст начала заболевания, годы/ Age of onset of the disease	31,5 [27; 42]	36,5 [34; 45]
Мужчины / Men	55 (63,2)	25 (64,1)
Женщины / Women	32 (36,8)	14 (35,9)
Длительность заболевания, годы / Duration of the disease, years	10 [7; 20]	8 [5; 18]
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	24,2 [18; 32]	25,1 [19; 34]
Ожирение / Obesity	14 (16,1)	7 (17,9)
Общий холестерин, ммоль/л / Totalcholesterol, mmol/L	4,8 [4,0; 5,8]	4,9 [4,1; 6,0]
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	25 (28,7)	11 (28,2)
Терапия/ Therapy		
НПВП / NSAIDs	85 (97,7)	39 (100)
Глюкокортикоиды / Glucocorticoids	12 (13,8)	-
БПВП, в том числе/ DMARs, including:		-
Метотрексат / Methotrexate	2 (2,3)	-
Сульфасалазин / Sulfasalazine	1 (1,1)	-
ГИБП / bDMARDs	2 (2,3 %)	-

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, НПВП— нестероидный противовоспалительный препарат, БПВП — базисный противовоспалительный препарат, ГИБП — генно-инженерный базисный препарат
Notes: BMI — body mass index, NSAIDs — non-steroidal anti-inflammatory drugs, DMARs — disease-modifying antirheumatic drugs, bDMARDs — biological disease-modifying anti-rheumatic drugs

женщин (p ≥0,05). При анализе данных выявлена тенденция к увеличению частоты встречаемости повышенного уровня аутоантител IgA к CD74 у 10 (40 %) пациентов мужчин, по сравнению с 1 (7,1 %) женщиной с ДДЗП (p = 0,070). У мужчин с ДДЗП и уровнем аутоантител IgA к CD74, превышающим пороговое значение, выявлено достоверное повышение концентрации СРБ по сравнению с уровнем СРБ у мужчин с ДДЗП и уровнем IgA к CD74 ниже порогового значения (5,8 [4,4; 7,5] и 2,4 [2,2; 4,2] мг/мл соответственно, p = 0,038).

Обсуждение

Дифференциальная диагностика хронической боли в спине представляет собой сложную задачу в клинической практике [9]. Недостаточная эффективность традиционных инструментально-лабораторных методов диагностики СпА, особенно на ранних этапах развития заболевания, диктует поиск новых иммунологических маркеров, позволяющих проводить дифференциальную диагностику заболеваний у пациентов с болью в спине [10]. Согласно данным научных исследований,

наибольшей клинико-диагностической значимостью при СпА обладают аутоантитела к антигену CD74 [11, 12, 13]. В тоже время IgA к антигену CD74 не исследовались у пациентов с ДДЗП и хронической болью в спине. В качестве биомаркеров воспаления у пациентов с ДДЗП изучался уровень интерлейкина 6, активность катепсина В, гиалуроновой кислоты в сыворотке крови [14, 15]. По результатам этих исследований было установлено, что пациенты с ДДЗП имеют незначительное повышение уровня интерлейкинов. В проведенной работе нами установлено, что концентрация аутоантител IgA к антигену CD74 была достоверно выше у пациентов со СпА, чем у пациентов с ДДЗП. Полученные результаты сопоставимы с данными зарубежных исследователей, показавших высокую чувствительность и специфичность IgG к CD74 у пациентов с СпА, что подтверждает клинико-патогенетическую и диагностическую значимость аутоантител к антигену CD74 при этом заболевании.

У мужчин с ДДЗП с повышенной концентрацией данного иммунологического маркера установлен и более высокий уровень СРБ, чем у мужчин с ДДЗП и уровнем аутоантител IgA к CD74 ниже порогового значения.

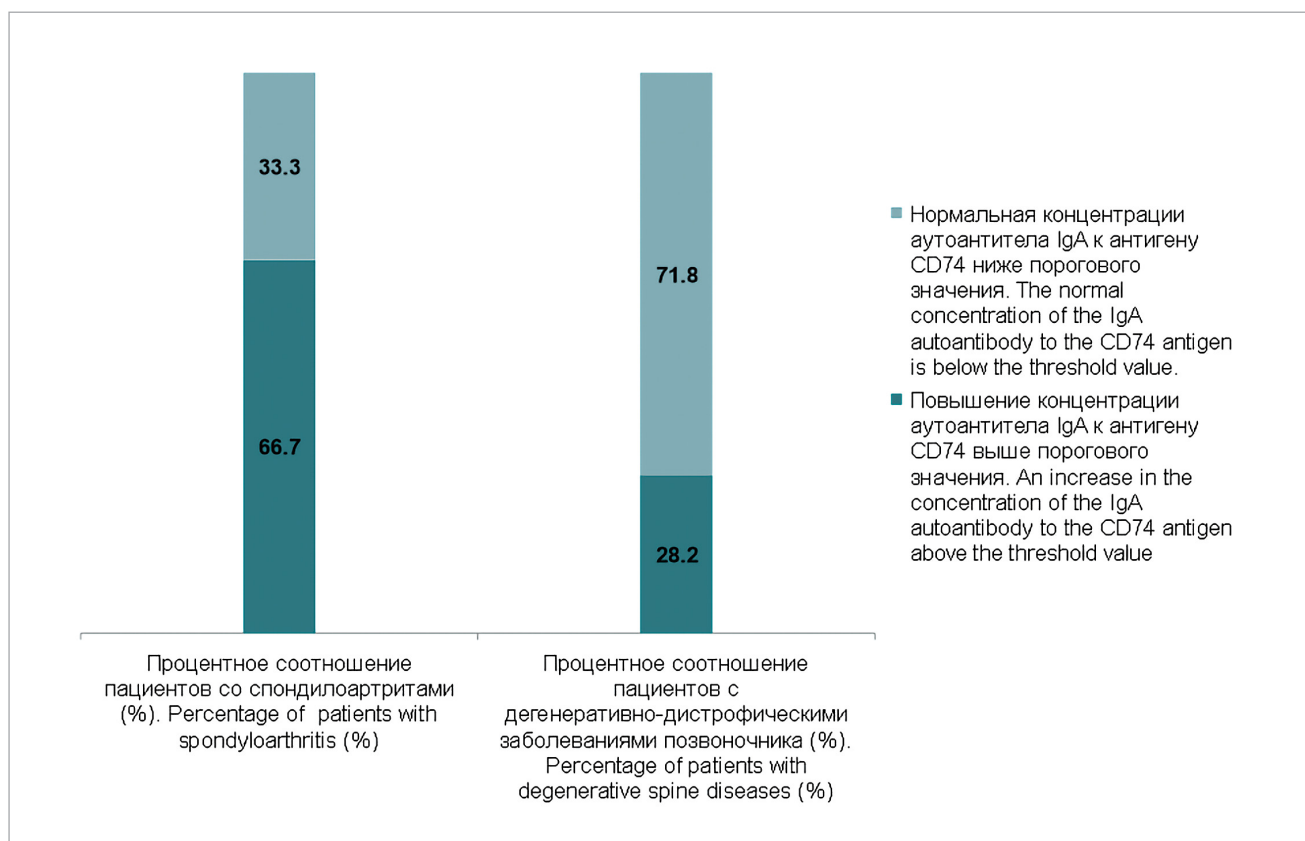


Рисунок 1. Пациенты со спондилоартритами и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника с концентрацией IgA к CD74 выше и ниже порогового уровня

Figure 1. The patients with spondyloarthritis and degenerative spine diseases with a concentration of IgA to CD74 above and below the threshold level

Полученные данные заставляют задуматься о причинах такого сочетания у пациентов с ДДЗП, характере и особенностях патологического процесса, о необходимости проведения дополнительного специального обследования для исключения или подтверждения в данной группе СпА. К сожалению, до настоящего времени сохраняется поздняя диагностика СпА [9], пациенты с хронической болью, начавшейся в молодом возрасте, длительное время наблюдаются у разных специалистов именно с диагнозом ДДЗП, а диагноз СпА устанавливается с задержкой в 7-10 лет и иногда даже больше. При этом пациенты не только испытывают хроническую боль, теряют работоспособность, но и вынуждены многократно безуспешно обследоваться у разных специалистов, выполнять различные диагностические процедуры, включая компьютерную томографию, но диагноз СпА устанавливается лишь при обращении к ревматологу. Одна из актуальнейших проблем сегодняшнего дня — это своевременность диагностики СпА, что позволит не упустить «окно возможности» и своевременно начать терапию. И в этом отношении полученные результаты представляют несомненный научный и практический интерес. Безусловно, эти данные не позволяют делать однозначные и далеко идущие выводы, но в тоже время позволяют предположить, что

определение IgA анти-CD74 могут в перспективе при наборе достаточного фактического материала использоваться в дифференциальной диагностике у пациентов с хронической болью в спине.

Ограничения

Исследование проведено на небольшой выборке пациентов, включенных в исследование на фоне различной терапии. Следует проявлять осторожность при экстраполяции полученных в настоящем исследовании результатов на всех пациентов со СпА и ДДЗП.

Выводы

У 2/3 пациентов со спондилоартритами установлено повышение уровня аутоантител IgA к CD74. При этом у пациентов со спондилоартритами значима повышена концентрация аутоантител IgA к CD74 по сравнению с пациентами с ДДЗП. Определение содержания аутоантител IgA к антигену CD74 в совокупности с традиционными лабораторно-инструментальными методами обследования, представляется перспективным для дифференциальной диагностики у пациентов с хронической болью в спине, что требует

проведения более масштабных, специально спланированных исследований с динамическим наблюдением за пациентами на ранних этапах развития заболевания, пациентов с хронической болью в спине в сочетании с повышением уровней аутоантител IgA к антигену CD74 и СРБ.

Вклад авторов:

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

Ребров А.П. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3463-7734>): концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, утверждение итогового варианта текста рукописи.

Гайдукова И.З. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>): концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, утверждение итогового варианта текста рукописи.

Апаркина А.В. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2379>): анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, утверждение итогового варианта текста рукописи.

Королев М.А. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4890-0847>): получение данных, утверждение итогового варианта текста рукописи.

Сафарова К.Н. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8989-8405>): получение данных, утверждение итогового варианта текста рукописи.

Дорогойкина К.Д. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1765-2737>): получение данных, утверждение итогового варианта текста рукописи.

Бичурина Д.М. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1745-6285>): получение 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

Rebrov A.P. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3463-7734>): research concept and design, analyzing and interpreting data, approving the final version of the publication

Gaydukova I.Z. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>): research concept and design, analyzing and interpreting data, approving the final version of the publication

Aparikina A.V. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2379>): analyzing and interpreting data, approving the final version of the publication

Korolev M.A. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4890-0847>): obtaining data, approving the final version of the publication

Safarova K.N. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8989-8405>): obtaining data, approving the final version of the publication

Dorogoykina K.D. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1765-2737>): obtaining data, approving the final version of the publication

Bichurina D.M. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1745-6285>): obtaining 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. Abdelaziz M.M., Gamal R.M., Ismail N.M., et al. Diagnostic value of anti-CD74 antibodies in early and late axial spondyloarthritis and its relationship to disease activity. Rheumatology (Oxford). 2021 Jan 5; 60(1): 263–268. doi: 10.1093/rheumatology/keaa292. PMID: 32710117
3. Liu Y., Liao X., Shi G. Autoantibodies in Spondyloarthritis, Focusing on Anti-CD74 Antibodies. Front Immunol. 2019 Jan 22; 10: 5. doi: 10.3389/fimmu.2019.00005
4. Baerlecken N.T., Nothdorff S., Stummvoll G.H., et al. Autoantibodies against CD74 in spondyloarthritis. Ann. Rheum. Dis. 2014; 73(6): 1211–4. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202208.
5. Ziade N.R., Mallak I., Merheb G., et al. Added Value of Anti-CD74 Autoantibodies in Axial SpondyloArthritis in a Population With Low HLA-B27 Prevalence. Front. Immunol. 10: 574. doi: 10.3389/fimmu.2019.00574.
6. Кузнецова Д.А., Лапин С.В., Гайдукова И.З., и др. Клинико-диагностическая значимость аутоантител к CD74 при аксиальных спондилоартритах. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 68 (5): 297–301. doi: 10.18821/0869-2084-2018-63-5-297-301. Kuznetsova D.A., Lapin S.V., Gaydukova I.Z., et al. The clinical diagnostic significance of auto antibodies to CD74 at axial spondylarthrosis. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2018; 68 (5): 297–301. doi: 10.18821/0869-2084-2018-63-5-297-301. [in Russian].
7. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L.G., et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol. 1994;21(12):2286–2291.
8. Lukas C., Landewé R., Sieper J., et al. Assessment of Spondylo Arthritis international Society. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2009; 68(1): 18–24. doi: 10.1136/ard.2008.094870
9. Poddubnyy D. Classification vs diagnostic criteria: the challenge of diagnosing axial spondyloarthritis. Rheumatology (Oxford). 2020; 59(Suppl4): iv6–iv17. doi: 10.1093/rheumatology/keaa250.
10. Baerlecken N.T., Witte T. Methods and means for diagnosing spondyloarthritis using autoantibody markers. Patent EP, № 2420834A1; 2010.
11. Baerlecken N.T., Nothdorff S., Stummvoll G.H., et al. Autoantibodies against CD74 in spondyloarthritis. Ann. Rheum. Dis. 2014; 73(6): 1211–4. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202208.
12. Baraliakos X., Baerlecken N., Witte T., et al. High prevalence of anti-CD74 antibodies specific for the HLA class II-associated invariant chain peptide (CLIP) in patients with axial spondyloarthritis. Ann. Rheum. Dis. 2014; 73(6): 1079–82. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202177.
13. Prajzlerová K., Grobelná K., Pavelka K., et al. An update on biomarkers in axial spondyloarthritis. Autoimmun. Rev. 2016; 15(6): 501–9. doi: 10.1016/j.autrev.2016.02.002.
14. Weber K.T., Alipui D.O., Sison C.P., et al. Serum levels of the proinflammatory cytokine interleukin-6 vary based on diagnoses in individuals with lumbar intervertebral disc diseases. Arthritis Res Ther. 2016 Jan 7;18:3. doi: 10.1186/s13075-015-0887-8.
15. Rodrigues L.M.R., Oliveira L.Z., Silva M.B.R.D. et al. Share Inflammatory biomarkers in sera of patients with intervertebral disc degeneration. Einstein (Sao Paulo). 2019 Aug 29; 17(4): eAO4637. doi: 10.31744/einstein_journal/2019AO4637.