



А. В. Петров



Я. О. Шевнина



А. С. Гаффарова



А. А. Петров

# Динамика рентгенологических и ультрасонографических показателей состояния тазобедренных суставов у больных анкилозирующим спондилитом под влиянием терапии ингибиторами фактора некроза опухоли – альфа

А. В. Петров, проф, кафедры внутренней медицины № 2<sup>1</sup>

Я. О. Шевнина, врач-ревматолог<sup>2</sup>

А. С. Гаффарова, студент VI курса<sup>1</sup>

А. А. Петров, ординатор<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», г. Симферополь

<sup>2</sup> ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница имени Н. А. Семашко», г. Симферополь

## Dynamic of radiographic and ultrasonographic indices of hip joints in patients with ankylosing spondylitis under treatment with tumor necrotic factor – alpha inhibitors

A. V. Petrov, Y. O. Shevnina, A. S. Gaffarova, A. A. Petrov

Medical academy n.a. S. I. Georgievsky of Crimean Federal University n.a. V. I. Vernadsky, Republican Clinical Hospital n.a. N. A. Semashko; Simferopol, Russia

### Резюме

**Актуальность.** Воспаление тазобедренных суставов (ТБС) при анкилозирующем спондилите (АС) является нередким и прогностически неблагоприятным проявлением болезни и у 7–8% больных сопровождается необходимостью проведения эндопротезирования ТБС. В лечении кокситов, ассоциированных с АС, применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), сульфасалазин (ССЗ) и ингибиторы фактора некроза опухоли альфа. Однако влияние этих методов лечения на динамику структурных изменений в ТБС в настоящее время не изучено. Цель. Оценить динамику клинических, рентгенологических и ультрасонографических показателей состояния ТБС у больных АС, принимавших на протяжении 12 месяцев различные методы лечения: НПВП, ССЗ и адалимумаб (АДА). Материалы и методы. Проведено динамическое наблюдение за 78 больными АС (соответствовавшими Нью-Йоркским модифицированным критериям 1984 года), у которых также определялись клинические, ультрасонографические

и рентгенологические признаки воспаления ТБС. Наблюдаемые были разделены на три группы: больные первой (n = 25) ежедневно принимали НПВП, больные второй (n = 26) на фоне приема НПВП начинали прием ССЗ в суточной дозе 2–3 г, больные третьей (n = 27) на фоне приема НПВП начинали применение АДА подкожно по 40 мг раз в 2 недели. Кроме общепринятых клинических и лабораторных исследований, всем больным в течение 12 месяцев наблюдения проводились рентгенологическое исследование с оценкой индекса BASRI-Hip и ультрасонография ТБС. Результаты и обсуждение. У больных второй группы применение ССЗ в течение 12 месяцев привело к снижению выраженности боли по визуально аналоговой шкале (ВАШ) при движениях в ТБС (26,1 [13,9; 42,7] против 69,3 [56,8; 79,3]), значений СРБ (4,4 [1,5; 6,9] мг/л против 15,2 [8,3; 21,8] мг/л) и уменьшению толщины синовиальной оболочки (6,7 [5,8; 8,5] мм против 9,6 [7,9; 11,8] мм) по сравнению с исходными данными. У больных третьей группы включение в лечение АДА привело к уменьшению боли по ВАШ (14,2 [5,2; 26,7] против 72,1 [65,3; 89,1]), значений BASDAI и ASDAS<sub>CRP</sub> (1,7 [1,1; 3,1] и 1,4 [1,1; 2,2] против 7,5 [5,9; 8,6] и 3,1 [2,6; 3,9]), СРБ (2,7 [0,2; 5,8] мг/л против 24,3 [17,4; 35,9] мг/л), толщины синовиальной оболочки ТБС (6,3 [5,0; 7,7] мм против 9,9 [8,1; 12,6] мм) и увеличению толщины гиалинового хряща, покрывающего головки бедренной кости по сравнению с первой группой (0,15 [0,09; 0,22] мм против –0,08 [–0,12; –0,04] мм). Не было отмечено воздействия обоих препаратов на динамику рентгенологического индекса BASRI-Hip и процесс образования новых остеофитов в ТБС. Заключение. Включение ССЗ и АДА в комплекс лечения больных кокситом, ассоциированным с АС, приводит к снижению активности синовиита ТБС. Применение АДА сопровождается ультрасонографическими признаками восстановления хрящевой ткани.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилит, коксит, ультрасонография тазобедренных суставов, сульфасалазин, адалимумаб.

### Summary

**Background.** Inflammation of the hip joints in ankylosing spondylitis (AS) is a frequent and severe manifestation of the disease, which in 7–8% of patients is accompanied by the requirements of hip joints prosthesis. In the treatment of hip arthritis associated with AS non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), sulfasalazine (SSZ) and tumor necrosis factor-alpha blockers were used. However, the influence of these treatment on the dynamics of structural changes in hip joints is not studied. Purpose. To evaluate the dynamics of clinical, radiologic and ultrasonographic indices of hip joints in patients with AS who take different treatment methods for 12 months: NSAIDs, SSZ and adalimumab (ADA). Materials and methods. Dynamic monitoring of 78 patients with AS (corresponding to the New York modified criteria of 1984), who also had clinical, ultrasonographic and radiographic signs of inflammation of hip joints. The patients were divided into three groups: patients of the group 1 (n = 25) were been receiving NSAIDs; patients of group 2 (n = 26) had started to take SSZ (2–3 grams per day) on background of NSAIDs; patients of group 3 (n = 27) were started to take ADA (subcutaneously, 40 mg once every 2 weeks) on the background of NSAID. In addition to the generally accepted clinical and laboratory studies, all patients were being underwent by X-ray examination with an evaluation of the BASRI-Hip index and ultrasonography of hip joints during 12 months of follow-up. Results and discussion. In patients of group 2 treatment with SSZ during 12 months had been resulted in a decrease in the severity of pain from the visual analogue scale (VAS) at hip joint motion (26.1 [13.9, 42.7] vs 69.3 [56.8, 79, 3]), CRP (4.4 [1.5, 6.9] mg/L vs 15.2 [8.3, 21.8] mg/L) and a decrease in the thickness of the hip synovial membrane (6.7 [5.8, 8.5] mm vs 9.6 [7.9, 11.8] mm) compared with the initial data. In patients of the group 3 treatment with ADA had been lead to decreasing of pain VAS (14.2 [5.2, 26.7], vs. 72.1 [65.3, 89.1]), BASDAI and ASDAS<sub>CRP</sub> (1.7 [1.1, 3.1] and 1.4 [1.1, 2.2] vs. 7.5 [5.9, 8.6] and 3.1 [2.6, 3.9]), CRP (2.7 [0.2, 5.8] mg/L vs. 24.3 [17.4, 35.9]) and decrease in the thickness of hip synovial membrane (6.3 [5.0, 7.7] mm vs. 9.9 [8.1, 12.6] mm) and an increase of the thickness of the hyaline cartilage covering the head of the femur in comparison with group 1 (0.15 [0.09; 0.22] mm vs. –0.08 [–0.12, –0.04] mm). The effect of both drugs on the dynamics of the radiographic index BASRI-Hip and the formation of new osteophytes in hip joints was not noted. Conclusion. Inclusion of SSZ and ADA in a complex of treatment of patients with hip arthritis associated with AS leads to a decrease of synovitis of hip joints. Usage of ADA is accompanied by ultrasonographic signs of the restoration of hip joints cartilage.

**Key words:** Ankylosing spondylitis, hip joint arthritis, ultrasonography, sulfasalazine, adalimumab.

## Введение

Среди проявлений анкилозирующего спондилита (АС) одним из наиболее прогностически неблагоприятных является коксит. По данным ряда российских и международных исследований, частота выявления клинических и ультрасонографических признаков коксита при АС составляет от 24 до 56 % [1–3]. У 7–8 % больных АС структурные изменения в ТБС настолько выражены, что требуют эндопротезирования суставов [1, 2]. Развитие коксита, как правило, ассоциируется с более тяжелыми аксиальными проявлениями болезни и быстрым темпом формирования синдесмофитов в телах позвонков [4, 5], а также часто сопровождается энтезитами [6, 7].

Лечение воспалительного процесса в ТБС обычно проводится в соответствии с общими рекомендациями по терапии аксиального спондилоартрита с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), сульфасалазина (ССЗ), ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (иФНО- $\alpha$ ) и ИЛ-17 [8]. Имеются также данные об эффективности метотрексата в лечении рефрактерных форм коксита при АС [9]. В то же время данных о позитивном влиянии этих методов лечения на динамику структурных изменений в ТБС явно не достаточно. Следует отметить лишь одну работу, в которой продемонстрирована стабилизация размеров суставной щели ТБС в течение 4-летнего периода лечения больных АС инфликсимабом [10].

## Цель и задачи

Оценить динамику клинических, рентгенологических и ультрасонографических показателей состояния ТБС у больных АС, принимавших на протяжении 12 месяцев различные методы лечения: НПВП, ССЗ и адалимумаб (АДА).

## Материалы и методы

В исследование были включены 78 больных АС (соответствовавших Нью-Йоркским модифицированным критериям 1984 года), имевшие

хотя бы одно из следующих проявлений поражения ТБС: боль в паховой области при активных и пассивных движениях в тазобедренных суставах, утолщение синовиальной оболочки ТБС и сужение суставной щели ТБС, которое соответствовало значению индекса BASR-Hip 1 и 2 [11]. В исследование не включались пациенты с травмой таза и тазобедренных суставов в анамнезе, после эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов, принимающие глюкокортикостероиды, а также пациенты с выраженным сужением суставной щели ТБС (индекс BASR-Hip 3 и 4). Среди наблюдаемых больных было 17 женщин и 61 мужчина, средний возраст пациентов составил 37,6 года, длительность заболевания варьировала от 14 месяцев до 29 лет. Все наблюдаемые были разделены на три группы в зависимости от применяемой терапии АС.

Больные первой группы (25 человек) ежедневно принимали НПВП, имели преимущественно аксиальные симптомы или непереносимость ССЗ, в начале периода наблюдения у них была повышена доза или произошла смена препарата из группы НПВП. Больные второй группы (26 человек) принимали НПВП и начинали прием ССЗ с достижением в течение первого месяца приема суточной дозы 2–3 г. Больные третьей группы (27 человек) на фоне приема НПВП в постоянном режиме или по требованию начинали применение АДА в виде подкожных инъекций по 40 мг раз в 2 недели (18 больных этой группы также принимали ССЗ в течение 3 и более месяцев от начала наблюдения).

Период наблюдения за больными составил 12 месяцев. В начале наблюдения, через 6 и 12 месяцев все больные проходили клиническое и ультрасонографическое исследование. Рентгенографическое исследование ТБС в прямой проекции проводилось в начале наблюдения и через 12 месяцев.

Клиническое исследование больных дополнялось оценкой боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) при активных и пассивных движениях в ТБС, измерением мак-

симального межлодыжечного расстояния (ММЛР), оценкой индекса BASDAI, ASDAS<sub>CRP</sub>, определением СРБ. Ультразвуковое исследование (УЗИ) ТБС проводилось на аппарате ESAOTE MyLab 50 с применением конвексного и линейного датчиков с частотой от 5 до 15 МГц. У всех больных при проведении УЗИ ТБС изучалась поверхность вертлужной впадины и головки бедренной кости с целью выявления остеофитов и костных эрозий, измерялась толщина шеечно-капсулярного пространства (ШКП — расстояние от контура кости до внутреннего контура пояснично-подвздошной мышцы в области шейки бедренной кости). О синовите судили при увеличении ШКП более 7 мм. Также в трех различных местах с каждой стороны проводили измерение толщины гиалинового хряща головки бедренной кости с вычислением среднего значения. В исследовании учитывалось наименьшее из двух сторон значение толщины гиалинового хряща головки бедренной кости.

В табл. 1 представлены данные о демографических и клинических данных больных разных групп.

Из них следует, что больные разных групп не различались по демографическим и большинству исходных клинических и лабораторных показателей, за исключением тенденции к более высокой активности воспалительного процесса у больных третьей группы, которые имели показания для назначения иФНО- $\alpha$ . Полученные данные были внесены в компьютерную программу Statistica 6.0 (StatSoft, США) для последующей статистической обработки. Различия оценивались по критерию Манна-Уитни.

## Результаты

При оценке динамики клинических и лабораторных показателей активности АС и коксита, которая представлена в табл. 2, в первой группе наблюдаемых больных не отмечалось статистически значимых изменений. Во второй группе под влиянием ССЗ через 12 месяцев наблюдалось статистически досто-

**Таблица 1**  
**Демографические и исходные клинические показатели больных наблюдаемых групп**

Показатель		I группа (n = 25)	II группа (n = 26)	III группа (n = 27)
Средний возраст, лет		38,2	34,5	39,8
Мужчины	N	19	23	19
	%	76,0	88,5	70,4
Длительность болезни до 5 лет	N	7	4	2
	%	28,0	15,4	7,4
Длительность болезни от 5 до 15 лет	N	9	10	13
	%	36,0	38,5	48,1
Длительность болезни более 15 лет	N	9	12	12
	%	36,0	46,2	44,4
Больные с синдесмофитами	N	8	12	13
	%	32,0	46,2	48,1
Больные с энтезитами	N	14	13	16
	%	56,0	50,0	59,3
Больные с периферическими артритами	N	3	23	18
	%	12,0	88,5	66,7
Больные с увеитами (в т.ч. по данным анамнеза)	N	0	1	5
	%	0,0	3,8	18,5
Больные с индексом BASRI-Hip 0	N	4	7	5
	%	16,0	26,9	18,5
Больные с индексом BASRI-Hip 1	N	13	10	10
	%	52,0	38,5	37,0
Больные с индексом BASRI-Hip 2	N	8	9	12
	%	32,0	34,6	44,4
Больные с эрозиями при УЗИ ТБС	N	3	4	6
	%	12,0	15,7	22,2
Больные с остеофитами при УЗИ ТБС	N	3	5	9
	%	12,0	19,2	33,3
Индекс BASDAI [25-й; 75-й перцентили]		5,8 [3,4; 7,1]	6,2 [3,9; 7,4]	7,5 [5,9; 8,6]
Индекс ASDAS <sub>CRP</sub> [25-й; 75-й перцентили]		2,6 [2,0; 3,2]	2,5 [1,9; 3,1]	3,1 [2,6; 3,9]
ВАШ боли при движениях в ТБС, мм [25-й; 75-й перцентили]		56,3 [43,9; 65,4]	69,3 [56,8; 79,3]	72,1 [65,3; 89,1]
ММАР, см [25-й; 75-й перцентили]		91,0 [87,3; 106,5]	84,3 [69,8; 97,8]	79,3 [64,2; 92,3]
СРБ, мг/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]		9,1 [3,5; 13,8]	15,2 [8,3; 21,8]	24,3 [17,4; 35,9]
Носительство HLA-B27 антигена	N	17	20	23
	%	68,0	76,9	85,2

верное ( $p < 0,05$ ) снижение ВАШ боли при движениях в ТБС и СРБ по сравнению с исходным уровнем. Также наблюдалась тенденция к небольшому снижению значений индексов BASDAI и ASDAS<sub>CRP</sub>. У больных третьей группы под влиянием АДА была зафиксирована более выраженная позитивная динамика: статистически достоверное снижение индексов BASDAI и ASDAS<sub>CRP</sub>, значений СРБ и ВАШ боли при дви-

жении в ТБС через 6 и 12 месяцев лечения. Также отмечалась тенденция к увеличению ммЛР, не достигшему статистически достоверного уровня изменений.

При сравнении значений клинико-лабораторных показателей между группами было установлено, что в третьей группе через 6 и 12 месяцев лечения показатели индексов BASDAI и ASDAS<sub>CRP</sub>, значения ВАШ боли при движениях в ТБС

и СРБ были достоверно ниже, чем в первой группе пациентов. Также в третьей группе в процессе лечения были достигнуты достоверно более низкие значения индексов BASDAI, ВАШ боли в ТБС через 6 и 12 месяцев и СРБ через 6 месяцев по сравнению с больными второй группы. Несмотря на то что большинство показателей у больных второй группы через 6 и 12 месяцев лечения были ниже, чем у больных

**Таблица 2**  
**Динамика основных клинических показателей за период 12 месяцев**

Показатель (индекс)	Время оценки	I группа (n = 25)	II группа (n = 26)	III группа (n = 27)
Индекс BASDAI [25-й; 75-й перцентили]	Месяц 0	5,8 [3,4; 7,1]	6,2 [3,9; 7,4]	7,5 [5,9; 8,6]
	Месяц 6	4,5 [3,0; 6,8]	4,7 [2,5; 6,1]	1,6 [0,8; 2,5]*
	Месяц 12	4,9 [3,1; 6,0]	4,1 [2,8; 5,3]	1,7 [1,1; 3,1]*
Индекс ASDASCPB [25-й; 75-й перцентили]	Месяц 0	2,6 [2,0; 3,2]	2,5 [1,9; 3,1]	3,1 [2,6; 3,9]
	Месяц 6	2,4 [1,9; 3,0]	1,9 [1,3; 2,5]	1,1 [0,5; 2,0]*
	Месяц 12	2,9 [2,1; 3,6]	2,0 [1,4; 2,5]	1,4 [1,1; 2,2]*
ВАШ боли при движениях в ТБС, мм [25-й; 75-й перцентили]	Месяц 0	56,3 [43,9; 65,4]	69,3 [56,8; 79,3]	72,1 [65,3; 89,1]
	Месяц 6	42,5 [27,3; 61,6]	43,8 [22,3; 59,5]	18,2 [4,0; 22,7]*
	Месяц 12	40,1 [23,5; 58,9]	26,1 [13,9; 42,7]*	14,2 [5,2; 26,7]*
ММАР, см [25-й; 75-й перцентили]	Месяц 0	91,0 [87,3; 106,5]	84,3 [69,8; 97,8]	79,3 [64,2; 92,3]
	Месяц 6	94,4 [83,3; 112,9]	97,7 [78,1; 106,3]	101,5 [89,5; 109,2]
	Месяц 12	92,9 [78,3; 110,0]	101,9 [82,1; 113,2]	103,8 [87,6; 107,5]
СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	Месяц 0	9,1 [3,5; 13,8]	15,2 [8,3; 21,8]	24,3 [17,4; 35,9]
	Месяц 6	10,6 [3,0; 17,5]	5,4 [2,3; 9,8]	1,2 [0,2; 3,8]*
	Месяц 12	8,9 [2,4; 16,3]	4,4 [1,5; 6,9]*	2,7 [0,2; 5,8]*

Примечание: \* — достоверность различий между значением показателя во время лечения и исходным значением с уровнем достоверности  $p < 0,05$ .

первой группы, статистически достоверных различий между ними не было.

При ультразвукографии ТБС в начале периода наблюдения у 72 из 78 больных наблюдались признаки активного синовита в виде утолщения ШКП свыше 7 мм хотя бы с одной стороны. У 32 больных толщина ШКП была от 7 до 9 мм, у 23 больных — от 9 до 12 мм, у 17 — свыше 12 мм. Средняя толщина ШКП у наблюдаемых больных составила 9,36 [7,1; 10,9] мм. У 16 больных наблюдались признаки накопления свободной жидкости в полости сустава. Эрозии по контуру головок бедренной кости были отмечены у 13 больных, а остеофиты по контурам вертлужных впадин и головок бедренной кости — у 25 больных. При измерении толщины гиалинового хряща по контуру головок бедренных костей среднее значение составило 0,87 [0,55; 1,23] мм.

В течение периода наблюдения у больных первой группы среднее значение толщины ШКП не претерпело существенных изменений: 9,5 [6,7; 12,2] мм через 6 месяцев и 8,4 [7,0; 10,6] мм через 12 месяцев

в сравнении с 9,32 [7,3; 11,1] мм в начале наблюдения ( $p > 0,1$ ). Толщина гиалинового хряща у больных первой группы имела тенденцию к уменьшению: 0,83 [0,52; 1,08] мм через 6 месяцев и 0,75 [0,54; 1,12] мм через 12 месяцев в сравнении с 0,89 [0,67; 1,32] мм в начале периода наблюдения ( $p > 0,05$ ).

У больных второй группы наблюдалось снижение толщины ШКП: 7,9 [6,8; 11,2] мм через 6 месяцев и 6,7 [5,8; 8,5] мм через 12 месяцев в сравнении с 9,6 [7,9; 11,8] мм в начале периода наблюдения. При этом достоверность различий между значениями ШКП в начале периода наблюдения и через 12 месяцев лечения с включением ССЗ достигло уровня статистической достоверности  $p = 0,048$ . Динамика значений толщины гиалинового хряща у больных второй группы была следующей: 0,84 [0,58; 1,14] мм через 6 месяцев и 0,80 [0,68; 1,14] мм через 12 месяцев в сравнении с 0,86 [0,63; 1,27] мм в начале периода наблюдения ( $p > 0,1$ ).

У больных третьей группы отмечалось статистически достоверное снижение толщины ШКП как через

6, так и через 12 месяцев ( $p > 0,05$ ): 6,2 [5,3; 7,6] мм через 6 месяцев и 6,3 [5,0; 7,7] мм через 12 месяцев в сравнении с 9,9 [8,1; 12,6] мм в начале периода наблюдения. Уменьшение толщины синовиальной оболочки ТБС у больных третьей группы сопровождалось тенденцией к увеличению толщины гиалинового хряща: 0,89 [0,68; 1,21] мм через 6 месяцев и 1,04 [0,80; 1,43] мм через 12 месяцев в сравнении с 0,87 [0,62; 1,32] мм в начале периода наблюдения ( $p > 0,05$ ). Разница между значениями толщины гиалинового хряща через 12 месяцев и в начале периода наблюдения в третьей группе (0,15 [0,09; 0,22] мм) была достоверно выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с первой (−0,08 [−0,12; −0,04] мм) и второй (−0,03 [−0,08; +0,01] мм) группами.

У больных второй и третьей групп через 12 месяцев наблюдения не было случаев обнаружения свободной жидкости в синовиальной полости ТБС и формирования новых краевых костных эрозий, в то время как отмечался прирост количества больных с вновь обнаруженными остеофитами: двое больных во второй группе и трое в третьей.



При сравнительной оценке рентгенологических снимков ТБС, проведенных в начале лечения и через 12 месяцев, отмечалась следующая динамика индекса BASRI-Hip: прирост индекса на одно значение наблюдался у троих больных первой группы (12,0%), у одного больного второй (3,8%), и ни у одного из больных третьей. Прирост индекса на два значения и выше не наблюдался.

Таким образом, данные проведенного исследования демонстрируют способность АДА и в меньшей степени ССЗ уменьшать клинические симптомы воспалительного процесса в ТБС и общие показатели активности АС. Включение в комплекс терапии больных АС и кокситом ССЗ и АДА также привело к ликвидации у большинства больных ультразвукографических признаков синовита ТБС и предотвращению формирования новых костных эрозий. В исследовании также были получены данные о том, что противовоспалительный эффект АДА сопровождался приростом толщины слоя гиалинового хряща, покрывающего головку бедренной кости, что не наблюдалось при применении НПВП и ССЗ. В то же время различий в степени изменений рентгенологического индекса структурных повреждений ТБС и формировании новых остеофитов у больных, принимающих АДА, ССЗ и НПВП отмечено не было.

## Заключение

Как известно, патогенез структурных повреждений ТБС при воспалительном процессе, ассоциированном с АС, имеет особенности. В исследовании Н. Арпел и соавт. (2006) было показано, что первичным местом клеточной воспалительной инфильтрации при коксите у больных АС является граница между субхондральной костью и хрящем, где первично обнаруживаются скопления активированных остеокластов. В отличие от ревматоидного артрита и остеоартрита, воспаление и красная резорбция субхондральной кости происходят только при наличии

хрящевой ткани. После разрушения хряща резорбтивный процесс при АС останавливается, в то время как при ревматоидном артрите продолжается [12]. Эти данные согласуются с распространенной в последние годы общей концепцией двухфазного характера структурных изменений при АС, согласно которой воспалительная резорбция кости с образованием костных эрозий в дальнейшем сменяется процессом избыточного остеосинтеза с формированием остеофитов и синдесмофитов [13].

В этой связи полученные в настоящем исследовании данные о позитивном воздействии АДА на сохранность гиалинового хряща головки бедренной кости ТБС у больных АС могут быть объяснены воздействием иФНО- $\alpha$  именно на воспалительную фазу структурных поражений. Важное значение также имеет факт отсутствия при лечении АДА явных изменений индекса BASRI-Hip, преимущественно основанный на рентгенологической оценке толщины суставной щели ТБС. Таким образом, ультразвукографическое определение толщины гиалинового хряща может расцениваться как более чувствительный и ранний маркер возможного структурно-модифицирующего влияния препарата при коксите, ассоциированном с АС, позволяющий раньше принимать терапевтические решения. С другой стороны, как ССЗ, так и АДА, не продемонстрировали явного влияния на вторую (пролиферативную) фазу структурных поражений ТБС при АС: у части больных в течение года впервые появились остеофиты при отсутствии новых костных эрозий.

Позитивная динамика структурных изменений ТБС у больных АС при включении в комплекс лечения АДА в настоящем исследовании ассоциировалась с более выраженным влиянием этого препарата на клинические показатели АС (динамика BASDAI и ASDAS<sub>CRP</sub>), значения СРБ и снижение ВАШ боли при движениях в ТБС по сравнению с ССЗ. Между тем, нами были получены данные

о позитивном влиянии ССЗ на клинические проявления коксита при АС и способность этого препарата значительно снижать активность синовита согласно ультразвукографическим данным.

Обобщая данные исследования, следует отметить, что использование противовоспалительного потенциала АДА позволяет в ранней стадии коксита при АС достичь клинического улучшения и замедлить разрушение гиалинового хряща, снизив вероятность проведения эндопротезирования ТБС.

## Список литературы

1. van der Cruyssen B, Munoz-Gomariz E, Font P et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology*. 2010; 49: 73–81.
2. Бочкова АГ, Румянцев ОА, Северинова МВ и др. Коксит у больных анкилозирующим спондилитом: клинико-рентгенологические сопоставления. *Научно-практическая ревматология*. 2005; (4): 8–13.
3. Подряднова МВ, Балабанова РМ, Урумова мм и др. Коксит при анкилозирующем спондилите: сопоставление клинических проявлений с данными ультразвукового исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2014; 52 (4): 417–22.
4. Amor B, Santos RS, Nahal R et al. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropathies. *J Rheumatol*. 1994; 21: 1883–7.
5. Claudepierre P, Gueguen A, Ladjouze A et al. Predictive factors of severity of spondyloarthropathy in North Africa. *Br J Rheumatol*. 1995; 34: 1139–45.
6. Vander Cruyssen B, Munoz-Gomariz E, Font P et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology*. 2010; 49: 73–81.
7. Петров А. В., Фурсова В. А. Клиническая гетерогенность раннего аксиального спондилоартрита: анализ клинических и рентгенологических данных у больных крымской популяции. *Научно-практическая ревматология*. 2015; 53 (2): 139–142.
8. van der Heijde D, et al. 2016 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017; 0: 1–14.
9. Baraliakos X, Listing J, Brandt J et al. Radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis after 4 yrs of treatment with the anti-TNF- $\alpha$  antibody infliximab. *Rheumatology*. 2006; 45: 129–38.
10. Дубинина ТВ, Демина АБ, Эрдес ШФ. Метотрексат в лечении коксита при раннем спондилоартрите: есть ли перспективы? *Научно-практическая ревматология*. 2015; 53 (4): 452–455.
11. Mackay K, Mack C, Brophy S. et al. The Bath ankylosing spondylitis radiology index (BASRI). *Arthr Rheum*. 1998; 41 (12): 2263–70.
12. Appel H, Kuhne M, Spiekermann S et al. Immunohistochemical analysis of hip arthritis in ankylosing spondylitis: evaluation of the bone-cartilage interface and subchondral bone marrow. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: 1805–13.
13. Maksymowych WP. Ankylosing spondylitis: at the interface of bone and cartilage. *J Rheumatol*. 2000; 27: 2295–301.

**Для цитирования.** Петров А. В., Шевнина Я. О., Гаффарова А. С., Петров А. А. Динамика рентгенологических и ультразвукографических показателей состояния тазобедренных суставов у больных анкилозирующим спондилитом под влиянием терапии ингибиторами фактора некроза опухоли — альфа// Медицинский алфавит. Серия «Ревматология в общей врачебной практике». — 2019. — Т. 2. — 37 (412). — С. 54–58.

