



# НОВЫЕ СПОСОБЫ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ОСЕВОГО СКЕЛЕТА И ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ АКСИАЛЬНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТАХ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ

Василенко Е.А.<sup>1</sup>, Гайдукова И.З.<sup>1</sup>, Мазуров В.И.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»,

кафедра терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда, Санкт-Петербург

**Актуальность.** Несмотря на развитие критериев диагностики аксиального спондилоартрита (аксСпА), в настоящее время сохраняется тенденция к отсрочке установки диагноза в среднем на 5-9 лет. Одним из основных критериев для установки диагноза аксСпА согласно критериям ASAS 2009 является наличие сакроилиита по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Даже при условии доступности необходимого оборудования для проведения обследования пациентов врачи-ревматологи зачастую сталкиваются с несоответствием результатов МРТ и клинических проявлений у пациентов. В реальной клинической практике существует необходимость в создании новых генетических и лабораторных маркеров, облегчающих диагностику и оценку активности у пациентов с аксиальными спондилоартритами.

**Цель исследования.** Оценить выраженность воспалительных изменений осевого скелета и прогноза течения заболевания при аксиальных спондилоартритах с применением магнитно-резонансной томографии и генетического типирования.

**Материалы и методы.** В исследование включено в 3 этапа (генетический, клинический и визуализирующий), было включено 65 пациентов с достоверным диагнозом аксиального спондилоартрита согласно критериям ASAS 2009, с различными рентгенологическими стадиями (сакроилит стадия 1 (нерентгенологический аксСпА) – 25 (41,6%) пациентов, 2 и 3 стадии – 22 (36,7%) пациентов, 4 стадия – 13 (21,7%) пациентов), а также имеющих отек костного мозга и/или признаки анкилоза или эрозий на предшествующих МРТ КПС получающих различные препараты группы ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО)-альфа. Средний возраст обследованных пациентов составил 45,8±12,1 лет со средней длительностью заболевания 7,6±6,5 года. Наряду с этим в исследование были включены 15 здоровых добровольцев. Всем пациентам проводилась магнитно-резонансная томография крестцово-подвздошных сочленений на аппарате GE Discovery MR750W 3.0T, с целью проведения оценки наличия сакроилиита. Пациентам с аксСпА выполнялось генетическое типирование по 48 полиморфизмам генов, включающих в себя интерлекин (ИЛ)-1В-31, ИЛ-4-590, ИЛ-6-174, ИЛ-10-1082, ИЛ-10-592, сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF)-2578, VEGF-936, матриксный металлопротеиназа (MMP)2-1306, MMP3-5А6а, MMP9-1562, ИЛ-17А197 а/г, ИЛ-17F7 His/Arg, ИЛ-17F11139 с/г, ФНО-863, ФНО-308, ФНО-238 и HLA-B27. Для всех пациентов проводилась оценка уровня активности заболевания по индексам активности ASDAS и BASDAI.

**Результаты этапа 1.** При оценке генетического профиля у пациентов с аксСпА наиболее часто выявляемым полиморфизмом был ИЛ-17F7 His/His, определенный у 93,7% пациентов, с аналогичной частотой встречались различные полиморфизмы ФНО (таблица 1).

Таблица 1. Характеристика генетического профиля у пациентов с аксСпА.

Показатель	Количество пациентов, н, %	Показатель	Количество пациентов, н, %	Показатель	Количество пациентов, н, %
Интерлекин-17					
ИЛ-17А-197 AG	18 (37,5)	ИЛ-17F7 His/His	45 (93,7)	ИЛ-17F-11139 CG	26
ИЛ-17А-197 GG	16 (33,3)	ИЛ-17F7 His/Arg	2 (4,2)	ИЛ-17F-11139CC	22
ИЛ-17А-197 AA	14 (29,2)	ИЛ-17F7 Arg/Arg	1 (2,1)		
Фактор некроза опухоли альфа					
ФНО-863 CC	42 (87,5)	ФНО-308 GG	40 (83,3)	ФНО-238GG	45 (93,7)
ФНО-863 CA	6 (12,5)	ФНО-308 GA	8 (16,8)	ФНО-238GA	3 (6,3)

**Результаты этапа 2.** При оценке активности аксиального спондилоартрита средние значения индекса ASDAS составили 2,27±0,97 балла, а для BASDAI – 2,86±1,68 балла. При последующем проведении факторного анализа были получены результаты, свидетельствующие о наличии взаимосвязей между различными полиморфизмами интерлейкина-17 F и индексами активности аксСпА ASDAS и BASDAI (таблица 2).

Таблица 2. Взаимосвязь генетических факторов и индексов активности аксиального спондилоартрита

Показатель	Факторная нагрузка (R)		
	Фактор1	Фактор2	Фактор3
BASDAI	<b>0,734</b>	<b>0,816</b>	0,842
ASDAS	<b>0,657</b>	<b>0,576</b>	0,857
ИЛ-17 F7 His/His	-0,421		
ИЛ-17F7 His/Arg	<b>0,631</b>	<b>0,544</b>	

**Результаты этапа 3.** После проведения МРТ КПС результаты оценивались 4 независимыми оценщиками, включавшими в себя заслепленного и незаслепленного рентгенолога, двух ревматологов, обученного и необученного расшифровке результатов МРТ КПС. По оценкам заслепленного рентгенолога, у пациентов с ранее выявленными признаками сакроилиита в 32,3% случаев не было выявлено признаков сакроилиита, что могло привести в последующем к неправильной установке диагноза, или преждевременной коррекции терапии. При оценке ревматологом, не имеющим навыков для оценки МРТ КПС, признаки сакроилиита были пропущены более, чем в 60% случаев. Показатели надежности между обученным ревматологом и незаслепленным рентгенологом составили 97,5% и не имели статистически значимых статистических различий ( $p \geq 0,05$ ). При сравнении оценок обоих ревматологов содруженность результатов была отмечена лишь в 53,5% случаев и имела значимые статистические различия ( $p < 0,05$ ).

## Выводы.

1. Существующие методы верификации диагноза аксСпА не в полной мере удовлетворяют потребности в эффективной диагностике аксСпА и во многом зависят от эксперта, проводящего оценку инструментальных методов исследования, его квалификации и дополнительных навыков.
2. Внедрение новых генетических маркеров может облегчить установку диагноза у пациентов с аксСпА. Одним из таких маркеров может являться интерлейкин-17F His/His.
3. Взаимосвязь различных полиморфизмов интерлейкина-17F, подчеркивает его роль в патогенезе аксиальных спондилоартритов и могут быть использованы как дополнительные маркеры при проведении диагностики.