

*На правах рукописи*

*Агафонова Екатерина Михайловна*

**КОКСИТ ПРИ АКСИАЛЬНОМ СПОНДИЛОАРТРИТЕ: ОСОБЕННОСТИ  
ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ**

Специальность 3.1.27 — Ревматология

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва — 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой».

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
**Эрдес Шандор**

**Официальные оппоненты:**

**Абдулганиева Диана Ильдаровна,**  
доктор медицинских наук, профессор  
заведующая кафедрой госпитальной  
терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ  
Минздрава России

**Ребров Андрей Петрович,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
ФГБОУ ВО «Саратовский государ-  
ственный медицинский университет  
им. В. И. Разумовского» Минздрава  
России, кафедра госпитальной тера-  
пии, заведующий

**Ведущая организация:**

ФГАОУ ВО РНИМУ  
имени Н. В. Пирогова  
Минздрава России

Защита состоится 19 ноября 2021 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 24.1.182.01, созданного на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» и на сайте [www.rheumatolog.ru](http://www.rheumatolog.ru).

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

И. С. Дыдыкина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

**Актуальность исследования.** С появлением новых возможностей диагностики и лечения, представление об аксиальных спондилоартритах (аксСпА) полностью изменилось. В 2009 г. *The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)* разработало критерии, которые выделили аксСпА как отдельную нозологическую единицу (Rudwaleit, 2009). В данную группу входят неретгенологический аксСпА (нр-аксСпА) и анкилозирующий спондилит (АС). Основным различием между ними является наличие рентгенологически выявляемого сакроилиита (СИ) у последнего (Румянцев Д. Г., 2018; Amor B, 1994; Sieper J, 2013;).

Учитывая мультифакториальную природу аксСпА, его отличительной особенностью является клиническое разнообразие симптомов, которые, в свою очередь, подразумевает не только разные проявления заболевания, но и разную скорость развития структурных и органических повреждений. Соответственно, картина заболевания может быть представлена широким спектром проявлений — от легких «малосимптомных», практически не беспокоящих пациента, до более тяжелых, приводящих к инвалидизации буквально за несколько лет.

Воспаление тазобедренных суставов (ТБС) (от лат. *coxitis, coxa* — «тазобедренный сустав» + *-itis*) — одно из характерных проявлений группы СпА в целом. Использование термина «коксит» при СпА, по-видимому, наиболее правильно, поскольку он подчеркивает первичность воспаления в патологии этих суставов.

Вовлечение ТБС является одним из наиболее прогностически неблагоприятных признаков заболевания, приводящих к ранней инвалидизации больных АС (Протопопов, 2012; Baraliakos, 2010).

Зарубежные регистры показывают, что частота коксита при АС колеблется от 9 до 38 %, причем в 5–8 % случаев требуется тотальное эндопротезирование сустава (Van der Heijde, 2016). В России частота коксита среди пациентов с АС составляет около 50 % (Волнухин, 2013; Подряднова, 2015), то есть каждый второй пациент имеет поражение ТБС.

Данных о частоте поражения ТБС у пациентов на ранней стадии аксСпА нет. Также до сих пор неизвестно, какие факторы приводят к развитию и прогрессированию коксита у пациентов с аксСпА.

Основным методом диагностики коксита в настоящее время является рентгенологический, который выявляет уже необратимые изменения, произошедшие в суставе. В последнее время все чаще при наличии клиники и отсутствии рентгенологических изменений для выявления повреждения ТБС используют ультразвуковое (УЗ) и магниторезонансное томографическое (МРТ) исследования. Однако эффективность МРТ и УЗИ ТБС для ранней диагностики коксита на сегодняшний день не изучено.

Важной проблемой коксита при аксСпА является отсутствие четких рекомендаций по его диагностике и лечению. Терапией первой линии для аксСпА являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые влияют на рентгенологическое прогрессирование структурных изменений в позвоночнике. Данная терапия хотя и влияет на течение и исходы СпА (Каратеев, 2015; Эрдес, 2013; 2014; Sieper, 2013; Song, 2013; Wanders, 2005), однако эффект при кокситах до сих пор не изучен.

Введение в клиническую практику терапии аксСпА ингибиторов ФНО-а (иФНО- $\alpha$ ) значительно улучшило прогноз пациентов, в том числе имеющих коксит.

**Степень разработанности темы.** Учитывая вышеперечисленное, следует отметить, что до настоящего времени отсутствуют данные по сравнению различных методов визуализации в диагностике и мониторинге коксита, по клинической эффективности стандартной терапии на его проявления.

В нынешних условиях проблема воспаления ТБС у больных аксСпА представляется весьма серьезной, однако мало освещенной и практически не изученной в Российской Федерации. Ранняя диагностика коксита имеет важное значение и в будущем при своевременной начатой адекватной терапии основного заболевания может уменьшить риск развития структурных повреждений ТБС и раннюю инвалидизацию больных.

**Цель диссертационного исследования** — на основании комплексного клинико-инструментального исследования изучить особенности течения коксита при аксиальном спондилоартрите на фоне разных схем терапии.

**Задачи исследования:**

1. Представить сравнительную характеристику результатов инструментальных методов исследований поражения тазобедренных суставов у пациентов с аксиальным спондилоартритом;
2. Определить частоту поражения тазобедренных суставов у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом;
3. Сравнить влияние разных схем лечения (монотерапии НПВП, комбинации НПВП + БПВП, НПВП + БПВП + иФНО- $\alpha$ ) на проявления коксита;
4. Оценить динамику воспалительных изменений в тазобедренных суставах при аксиальном спондилоартрите по данным МРТ и УЗИ;
5. Оценить скорость и факторы рентгенологического прогрессирования коксита у пациентов с аксиальным спондилоартритом.

**Научная новизна исследования.** Впервые представлена оценка частоты коксита у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом.

Впервые в Российской Федерации по результатам длительного наблюдения дана подробная клинико-инструментальная характеристика коксита при аксиальном спондилоартрите.

На основании проспективного наблюдения впервые дана характеристика инструментальных проявлений коксита у пациентов с аксиальным спондилоартритом в динамике.

Впервые представлен метод определения скорости прогрессирования коксита, основанный на расчете суммарной стадии рентгенологических изменений в тазобедренных суставах у больных с аксиальным спондилоартритом за определенный промежуток времени.

Впервые в Российской Федерации проведена сравнительная оценка влияния различных схем лечения на течение коксита при аксиальном спондилоартрите.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты данного исследования могут быть использованы врачами ревматологами для комплексного обследования и лечения пациентов с кокситом при аксиальном спондилоартрите как в стационаре, так и в поликлинике.

На основании клинической и инструментальной оценки разработан алгоритм диагностики коксита при аксиальном спондилоартрите. На основании результатов проведенной работы для практического использования рекомендованы магнитно-резонансная томография и ультразвуковая диагностика как методы обследования, выявляющие поражение тазобедренных суставов на ранней стадии.

Результаты анализа эффективности различных схем лечения коксита могут быть использованы ревматологами для оптимизации терапии больных аксиальным спондилоартритом.

Раннее выявление, динамическое наблюдение за пациентами с поражением ТБС помогут предотвратить серьезные осложнения и улучшить прогноз заболевания.

**Методология и методы исследования.** В исследование включено 300 пациентов с аксиальным спондилоартритом. Настоящая работа выполнена в два этапа. На первом этапе изучались две выборки больных: на 125 больных АС были изучены особенности диагностики коксита и на когорте раннего аксСпА «КоРСАр» представлена частота коксита у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом. На втором этапе изучалась эволюция коксита в рамках проспективного наблюдения за пациентами с аксиальным спондилоартритом.

Всем пациентам проводилось клинико-инструментальное обследование. Обработка статистических данных включала описательные и сравнительные методы, кластерный и корреляционный анализ.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Комплексное обследование пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом позволяет выявить поражение тазобедренных суставов даже при малосимптомном течении.

2. Факторами, влияющими на развитие коксита при аксиальном спондилоартрите, является совокупность таких признаков, как высокая клиническая ак-

тивность заболевания, наличие периферического артрита, позитивность по HLA B27 и мужской пол.

3. Терапия ингибиторами фактора некроза опухоли альфа позволяет замедлить скорость прогрессирования коксита и обеспечивает низкую активность болезни у пациентов с аксиальным спондилоартритом.

4. У пациентов с аксиальным спондилоартритом скорость прогрессирования рентгенологического коксита выше в первые годы от начала заболевания.

**Степень достоверности и апробация работы.** Основные результаты исследования доложены автором на российских конференциях, проводимых в г. Казани: «Спондилоартриты в XXI веке». (2016 г.); XXI Российской научно-практической конференции с международным участием «Лечение боли: успехи и проблемы» — 2019 г.; в г. Санкт-Петербурге: «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» — 2017 г., 2019 г., 2020 г.; в г. Москве: конференция молодых ученых Института ревматологии — 2016 г.; Всероссийской школе ревматологов имени академика В. А. Насоновой — XIII-2016 г., XIV-2017 г., XVI-2018 г., XVII-2019 г., XVIII-2020 г.; VII Съезде ревматологов — 2017 г.; III Терапевтическом форуме «Мультидисциплинарный больной» в рамках III Всероссийской конференции молодых терапевтов» — 2017 г.; Евразийском конгрессе ревматологов — IV-2018 г, V-2020 г., а также на основных международных конференциях: Европейском конгрессе ревматологов “EULAR” (Амстердам, 2018 г., Мадрид, 2019 г.); IV Международном конгрессе “CORA” (Болонья, 2017 г.); Национальной конференции по ревматологии в Болгарии (Ахелой, 2017 г.); 11th *International Congress on Spondyloarthritides* (Бельгия, 2018 г.).

Первичная экспертиза диссертации проведена на ученом совете Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой) — протокол заседания от 6 апреля 2021 г. № 8.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Основные результаты работы внедрены в практику преподавания курса для врачей и ординаторов, а

также на циклах последипломной подготовки ревматологов и врачей травматологов-ортопедов в ФГБНУ НИИР им В. А. Насоновой.

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано девять статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований, и две статьи — в зарубежных журналах; 30 тезисов в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, из трех глав, в которых изложены результаты собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, включающего 39 отечественных и 87 зарубежных источников. Диссертация проиллюстрирована 40 рисунками, 39 таблицами.

**Конкретное участие автора в получении научных результатов.** Для каждого пациента с аксиальным спондилоартритом разработана индивидуальная регистрационная карта. Автор на клинической базе ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой провел клинические обследования пациентов, проанализировал лабораторные, рентгенологические и другие инструментальные методы обследования пациентов согласно плану исследования, проводил динамическое наблюдение за больными.

Диссертант создал электронную базу для хранения и использования данных; обработку статических данных проводил самостоятельно.

Совместно с научным руководителем создана формула для анализа рентгенологического прогрессирования коксита, на основании которой был разработан алгоритм для диагностики и лечения коксита. Полученные данные были обобщены, проанализированы, обсуждены и сопоставлены с научными данными, на основании их сформулированы выводы и практические рекомендации, которые были внедрены в практику. На основе проведенной статистической обработки полученной информации, анализа результатов исследования автор сформулировал выводы, разработал практические рекомендации.



## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено в рамках темы № 350 «Ранние спондилоартриты: эволюция, диагностика и тактика лечения» регистрационный номер: 01201180903; УДК: 616.72-007.274. Программа исследования одобрена Локальным Этическим Комитетом (от 20.06.2013 г., протокол № 16), тема диссертации — ученым советом ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой (от 09.07.2019 г., протокол № 17). Работа выполнялась в период с 2013 по 2020 г. на клинической базе ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой.

Настоящее исследование было проведено в два этапа: одномоментное и проспективное наблюдение за пациентами с аксСпА в течение двух лет.

**Дизайн 1 части исследования.** При решении поставленных задач для одномоментного исследования было включено 300 больных, в том числе 125 пациентов с АС и клиническими и / или инструментальными признаками коксита (группа 1) и 175 пациентов с ранним аксСпА с длительностью заболевания не более пяти лет (группа 2) из Московской когорты КоРСАр (Когорта Раннего СпондилоАртритита). Среди включенных 300 больных аксСпА большинство пациентов имели диагноз АС, установленный согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 г. (Van der Linden, 1984). Пациентам, удовлетворявшим критериям ASAS 2009 г., но без достоверного рентгенологического сакроилиита (СИ) (двусторонний СИ  $\geq 2$  ст. по Kellgren или односторонний СИ 3–4 ст. по Kellgren), устанавливался диагноз нр-аксСпА (Rudwaleit, 2009; 2009; 2010).

**Дизайн второй части исследования.** В дальнейшее проспективное наблюдение было включено 246 больных с аксСпА, в том числе 128 пациентов с инструментальными признаками коксита (проспективная группа) и 118 (контрольная группа) без инструментальных признаков коксита и обследовались один раз в год.

Все пациенты проспективной группы были разделены на три подгруппы, которые формировались исходя из проводимой им в реальной клинической практики терапии с учетом рекомендаций Экспертной группы по изучению

спондилоартритов (ЭксПА) (Гайдукова, 2017). В первой подгруппе (группа постоянного приема НПВП) осуществлялся регулярный прием НПВП в терапевтических дозах. Во второй подгруппе (группа приема НПВП + БПВП) наблюдались больные с рекомендацией приема НПВП и БПВП. При отсутствии эффекта от терапии и наличии показаний пациенты исследуемых групп переводились на терапию, которая включала в себя регулярный прием НПВП и БПВП в сочетании с ГИБП. В третью подгруппу (НПВП + ГИБП) были включены пациенты, которые находились на регулярном приеме НПВП и регулярном введении ГИБП. Пациенты исследуемых групп проходили обследование каждые полгода, а при необходимости могли прийти на внеплановый визит.

#### **Критериями включения являлись:**

1. Соответствие модифицированным Нью-Йоркским критериям (МНЙ) АС 1984 г. (Van der Linden, 1984) или критериям аксПА, 2009 г. (Rudwaleit, 2009; 2009; 2010).

2. Наличие ингвинальной боли и / или воспалительных изменений (ВИ) в тазобедренном суставе по данным УЗИ (ШКР > 7 мл) и / или МРТ ТБС.

3. Жители Московского региона (для группы 2).

4. Возраст пациентов от 18 лет.

5. Длительность симптомов аксПА на момент включения в исследование до пяти лет (для группы 2).

6. Наличие ингвинальной боли и / или воспалительных изменений (ВИ) в тазобедренном суставе по данным УЗИ (ШКР > 7 мл) и / или МРТ ТБС (для проспективной группы).

7. Возможность посещения лечащего врача один раз в полгода (для проспективной группы).

8. Жители Москвы или Московской области (для проспективной и контрольной группы).

9. Наличие *BASRI hip* < 3 (для проспективной и контрольной группы).

10. Информированное согласие пациента на участие в исследовании.

### **Критерии исключения из исследования:**

1. Противопоказания для проведения МРТ (наличие пейсмейкеров, металлических имплантатов, беременность).
2. Сопутствующая патология, указание на аллергические реакции в анамнезе или психологическое состояние, не позволяющие назначить любой из испытуемых лекарственных средств или участвовать в исследовании.
3. Отказ пациента от исследования, не подписание информированного согласия.
4. Длительность заболевания аксСпА более пяти лет для группы 2.

**Общая характеристика больных группы 1.** Среди пациентов группы 1 соотношение мужчин и женщин составило 2:1. HLA-B27-антиген выявлен у подавляющего числа больных (94 %). Медиана возраста больных составила 30 лет [24; 37], а возраста начала заболевания — 21 год [18; 28], длительности аксСпА — 72 месяца [24; 155], симптомов коксита — 62 месяца [13; 181]. Клиническая активность заболевания по *ASDAS* (СРБ) и *BASDAI* была высокой; функциональный индекс *BASFI* составил 3,5 [2,0; 5,6] балла. Большая часть пациентов включенных в группу, были лица молодого возраста от 20 до 35 лет (69 %). Внескелетные проявления заболевания имелись у (50) 40 % больных: увеит — у 42 (34 %), псориаз — у 7 (6 %), ВЗК — у 1 (0,8 %).

**Общая характеристика больных группы 2.** В группу 2 включено 175 больных с ранним аксСпА из когорты КоРСАр с давностью ВБС до пяти лет, возникшей у больных в возрасте  $\leq 45$  лет. Медиана возраста больных составила 28 года [25; 30], длительности заболевания к моменту обследования — 21,5 месяца [9,8; 36]. HLA-B27-антиген имелся у 87 % пациентов. В среднем активность заболевания по *BASDAI* была умеренной, а по индексу *ASDAS* (СРБ) — высокой. К началу исследования диагноз АС был установлен у 106, а нр-аксСпА — у 69 больных. Внескелетные проявления имелись у 12 больных (7 %): увеит — у 12 (7 %), псориаз — у 1 (0,57 %), ВЗК — у 0 (0 %).

**Общая характеристика больных проспективной группы.** В проспективную группу наблюдения было включено 128 пациентов. Большая часть па-

циентов, включенных в группу, были лица молодого возраста от 20 до 35 лет (82 %). К началу исследования диагноз АС был установлен у 104 больных, а нр-аксСпА — у 21 больного. Системные проявления болезни имелись у 37 больных (29 %): увеит — у 32 (25 %), псориаз — у 4 (3 %), ВЗК — у одного (0,8 %).

#### **Общая характеристика больных контрольной группы.**

В контрольную группу наблюдения было включено 118 пациентов. Большая часть пациентов включенных в группу, были лица молодого возраста от 20 до 35 лет (93 %). Внескелетные проявления регистрировались у (12) 10 % больных: увеит — у 8 (7 %) больных, псориаз — у 1 (0,84 %), ВЗК — у 0 (0 %).

**Методы исследования.** Всем пациентам проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследования, результаты которых заносились в специально разработанную тематическую карту. Объем исследований, которые проводились пациентам согласно группам и этапам, представлен в *табл. 1*.

*Таблица 1*

#### **Объем обследований согласно этапам исследования**

Этапы исследования	Объем исследования
Исходно (для всех пациентов)	Клиническое обследование, включая оценку функционального статуса согласно BASFI; лабораторные исследования: клинический и биохимический анализ крови, вчСРБ, определение активности заболевания по BASDAI, ASDAS-СРБ; инструментальные исследования: обзорная рентгенография костей таза в прямой проекции, УЗИ и МРТ ТБС*
Каждые шесть месяцев для проспективной группы	Клиническое обследование, включая оценку функционального статуса согласно BASFI; лабораторные исследования: клинический и биохимический анализ крови, вчСРБ, определение активности заболевания по BASDAI, ASDAS-СРБ; инструментальные исследования: обзорная рентгенография костей таза в прямой проекции один раз в 12 месяцев, УЗИ и МРТ ТБС один раз в шесть месяцев. Оценка безопасности проводимой терапии
Каждые 12 месяцев для контрольной группы	Клиническое обследование, лабораторные исследования: вчСРБ, клинический и биохимический анализ крови, включая оценку функционального статуса согласно BASFI; определение активности заболевания по BASDAI, ASDAS-СРБ; инструментальные исследования: обзорная рентгенография костей таза в прямой проекции и УЗИ ТБС один раз в 12 месяцев. Оценка безопасности проводимой терапии

*Примечание:* МРТ ТБС-проводилось только для пациентов проспективной группы.

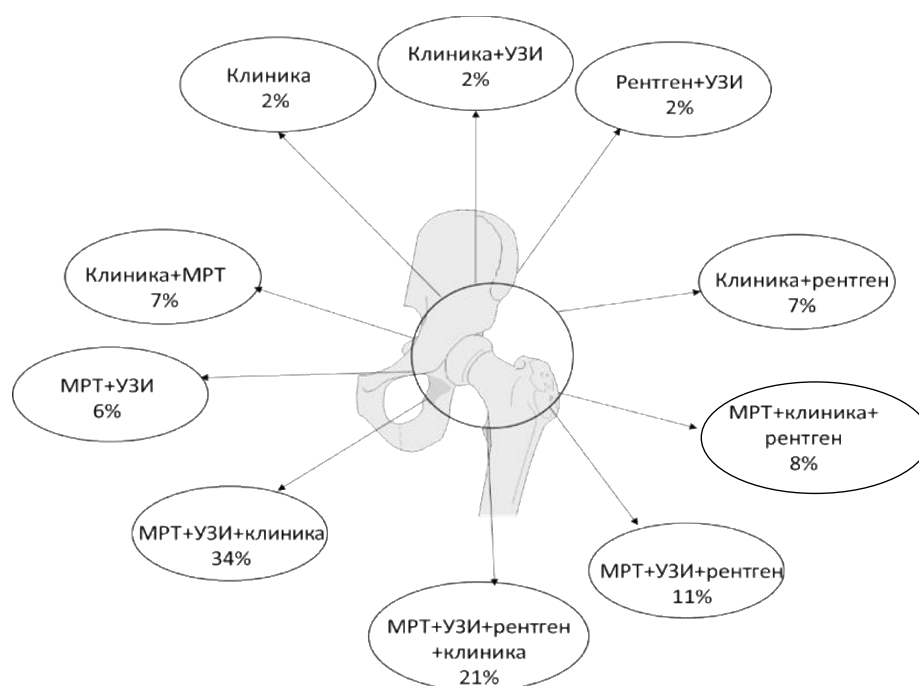
**Статистическая обработка.** Статистическая обработка данных клинического обследования проводилась с использованием программ *Microsoft Office Excel* — 2019 для *MAC OS* и *Statistica (StatSoft.Inc., США)* для *Windows*. Различия между группами оценивали при помощи общепринятых параметрических и непараметрических критериев в зависимости от характера переменной и количества групп. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  (Кочетов, 2012). При анализе корреляции использовали корреляционный тест Спирмена. Для оценки силы связи в теории корреляции применялась шкала английского статистика Чеддока (Реброва, 2003). Для проведения мультивариантного анализа использовали кластерный алгоритм с построением объединенного дерева решений, использующий меру различия (дистанции — Евклидово расстояние) между признаками, формирующими кластер.

## Результаты собственных исследований

**Клинико-лабораторная и инструментальная характеристики пациентов с анкилозирующим спондилитом имеющих коксит (группа 1).** В данной группе клинические признаки поражения ТБС имелись у 102 (82 %) из 125 включенных больных. Медиана интенсивности боли (ЧРШ) в ТБС составила 4 [3; 8] балла, причем сильная боль ( $\geq 4,0$  по ЧРШ) имела у 48 % больных, а у остальных она была умеренной (ЧРШ от 2 до 4). Средние показатели расстояния между лодыжками (РМЛ) ( $M \pm \alpha$ )  $99,93 \pm 7,86$  см, а ограничение движения в ТБС выявлено у 8 (6,4 %) пациентов.

Среди больных 1 группы у 62 (50,0 %) рентгенологические изменения в ТБС отсутствовали, т. е. *BASRI hip* соответствовал 0 или I стадии, а у остальных имелся рентгенологически диагностируемый коксит (*BASRI II–IV*). По данным корреляционного анализа, была выявлена слабая взаимосвязь индексов *BASRI hip* с *BASFI* ( $r = 0,36$ ), а также с длительностью заболевания ( $r = 0,26$ ).

По данным УЗИ, у 94 (75,0 %) из 125 пациентов был выявлен коксит и у 82 (87,0 %) из них он носил двусторонний характер. У 110 (88 %) из 125 пациентов с АС при МРТ обследовании ТБС выявлены такие ВИ, как остеит и / или синовит. У большинства пациентов (85 %; n = 106), по данным МРТ, был выявлен синовит. Остеит имелся у 31 %, а сочетание остеита и синовита — у 28 % пациентов. Следует также отметить, что в 7 % случаев имелись только признаки жировой дегенерации головки бедренной кости и / или вертлужной впадины и у всех этих больных при рентгенологическом обследовании ТБС выявляли 3–4 стадию по *BASRI hip*. В 18 случаях (17 %) ВИ по МРТ протекали бессимптомно, т. е. у пациентов отсутствовали клинические признаки коксита. Схематичное распределение признаков коксита, диагностированного разными методами, показано на *рис. 1*. Среди всех обследованных больных совпадение признаков синовита по данным УЗИ и МРТ было отмечено в 90 случаях (72 %). В 7 % случаев на МРТ определялось избыточное количество жидкости, тогда как ШКР оставалось в пределах нормы, и, напротив, в 4 % случаев синовит, по данным УЗИ, не нашел подтверждения на МРТ.



**Рис. 1.** Наличие признаков коксита по данным разных методов исследования в группе 1

## **Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом (группа 2).**

В группе 2 клинические признаки коксита имелись у 95 (51 %) из 175 больных ранним аксСпА, в том числе у 57 (54 %) с диагнозом АС и у 38 (55 %) с нр-аксСпА. Боль в ТБС отмечали 55 (55 %) мужчин и 40 (52 %) женщин. Медиана боли (по ЧРШ) в ТБС составила 4 [3; 7]: сильная боль (> 4,0 по ЧРШ) отмечалась в 36 % случаев, а умеренная — в 64 % (от 2 до 4 по ЧРШ). Ограничение движений в ТБС имелось у 6 пациентов (3 %).

У подавляющего большинства пациентов с ранним аксСпА (n = 168; 96 %) рентгенологические изменения в ТБС отсутствовали (*BASRI hip* соответствовал 0, или I стадии). Только у семи больных, в основном у лиц мужского пола (n = 6, 86 %), отмечены выраженные структурные нарушения в ТБС, соответствовавшие *BASRI hip* II–III стадии. Все пациенты с рентгенологическим кокситом имели диагноз АС и двусторонний СИ III–IV стадии. В то же время у двух из семи пациентов отсутствовали как клинические, так и УЗИ-признаки коксита. При УЗИ ТБС у 42 пациентов (24 %) выявлено увеличение ШКР > 7мм, причем у 21 (50 %) из них коксит носил двусторонний характер. У мужчин УЗИ-признаки коксита встречались чаще, чем у женщин: 28 % и 18 % соответственно (p = 0,001). МРТ ТБС была проведена у 54 (31 %) из 175 пациентов, и среди них у 39 (72 %) выявлены признаки коксита. Среди МРТ признаков коксита синовит имелся у 35 (87 %) больных, у четверых (10 %) выявлено сочетание остеита и синовита и только остеит имелся у одного пациента (3 %). Среди пациентов с МРТ признаками коксита большинство, 28 из 39 (72 %) предъявляли жалобы на боль в ТБС, в остальных случаях течение коксита было бессимптомным. У 28 % больных имелись бессимптомные МРТ признаки острого коксита. У пациентов с нр-аксСпА клинические проявления коксита имелись у 55 % больных, УЗИ признаки — у 20 %, а МРТ признаки — у 33 % из 54 обследованных пациентов.

В целом полученные данные свидетельствовали о том, что у 57 пациентов диагноз коксита был установлен только клинически и не подтверждался други-

ми методами визуализации, а у 58 больных (33 %) коксит был подтвержден хотя бы одним из методов визуализации. Отметим, что в большинстве случаев коксит установлен несколькими методами и практически всегда сопровождался клинической картиной, характерной для повреждения ТБС.

**Эволюция коксита при аксиальном спондилоартрите: результаты двухгодичного наблюдения.** В анализ включено 77 пациентов проспективной группы (23 женщины и 54 мужчины), соответствующих критериям аксСпА. Среди них АС согласно МНЙ критериев (1984) был у 66 больных (86 %), а у 11 имелся нр-аксСпА. Динамика активности заболевания, функционального состояния пациентов и отдельных клинических проявлений представлена в *табл. 2*.

*Таблица 2*

**Клиническая характеристика пациентов исходно и через два года после начала наблюдения**

Параметры	Исходно n = 77	Через 2 года n = 77	P
АС / нр-аксСпА	66/11	73/4	0,004*
BASDAI, Ме [25 %, 75 %]	4,5 [3,2; 5,9]	2,2 [1,6; 5,0]	0,004*
BASFI, Ме [25 %, 75 %]	2,4 [0,9; 4,8]	1,3 [0,3; 2,8]	0,006*
ASDAS (СРБ), Ме [25 %, 75 %]	2,8 [2,1; 4,2]	2,0 [1,0; 2,4]	0,02*
СОЭ, мм/ч Ме [25 %, 75 %]	20 [8; 33]	8 [4; 16]	0,001*
СРБ, мг/л, Ме [25 %, 75 %]	14,5 [3,4; 34,4]	5,0 [0,9; 13,6]	0,008*
Периферический артрит, n	58 (75 %)	30 (39 %)	0,002*
BASRI hip > 2, n	19 (25 %)	48 (62 %)	0,004*
Боль в ТБС, n	66 (86 %)	48 (62 %)	0,2

*Примечание:* %<sub>0</sub> – перцентиль; \* p < 0,05 межгрупповое сравнение Манна — Уитни;  $\chi^2$ .

Из 77 больных на момент включения клинические признаки поражения ТБС имелись у 66 пациентов (86 %), а через 24 месяцев у 48 (62 %) (p < 0,05). Медиана боли (ЧРШ) в ТБС в начале исследования составила 4 [2; 5]; сильная боль ( $\geq 4,0$  по ЧРШ) имела у 38 % больных, а у остальных умеренная (ЧРШ от 1 до 3). Медиана боли (ЧРШ) в ТБС через два года составила 2 [0; 4] (p < 0,05); сильная боль ( $\geq 4,0$  по ЧРШ) имела у 18 % больных, а у остальных умеренная (ЧРШ от 1 до 3). Среднее значение ШКР на момент включения состав-



ляла  $7,3 \pm 1,8$  мм, а через два года  $7,1 \pm 1,9$  мм ( $p > 0,05$ ). По данным УЗИ, у 63 (82,0 %) из 77 пациентов был выявлен коксит причем у 28 (45,0 %) из них он носил двусторонний характер. Через два года наблюдения количество пациентов с УЗИ-выявляемым кокситом уменьшилось до 45 (58 %) ( $p < 0,05$ ), причем у 25 (56%) из них он носил двухсторонний характер. При анализе полученных данных стоит отметить, что у 38 пациентов (84 %) УЗИ синовит сохранялся на всем протяжении наблюдения, а у семерых он был выявлен впервые. Можно заметить, что ШКР ни в одном из этих случаев не превышало 7 мм, а диагноз коксита был установлен по асимметрии между правым и левым ТБС. Проведенный анализ МРТ изменений ТБС показан в *табл. 3*.

*Таблица 3*

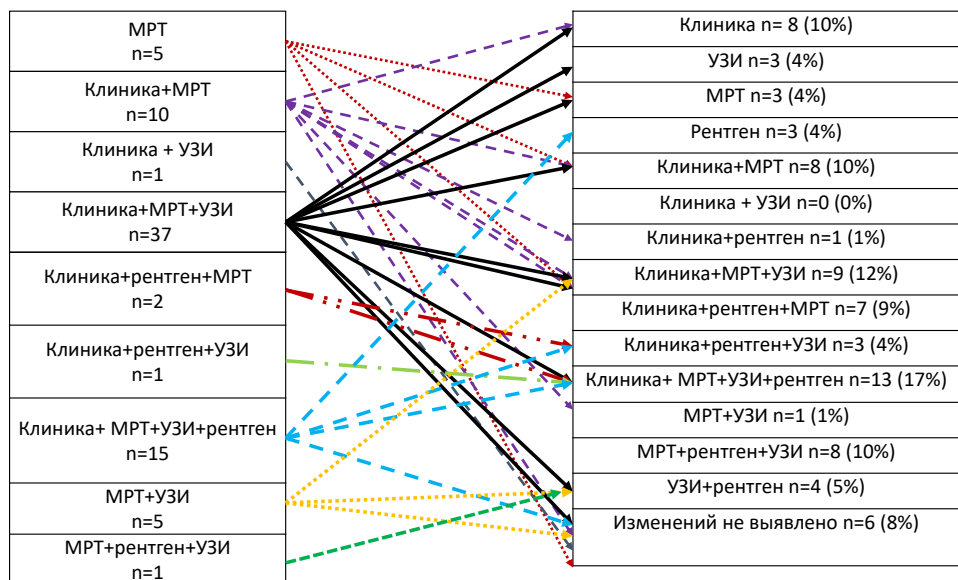
**Распределение МРТ признаков воспаления исходно  
и через два года после начала наблюдения**

Параметр	Исходно	2 года
Синовит	51	18
Синовит + КМО	22	4
Хр. изм + синовит	2	14
КМО	1	1
Синовит + КМО + хр. изм	0	10
Хр. изм	0	3
Отсутствие воспаления	2	25
КМО + хр. изм.	0	2

*Примечание:* КМО — костномозговой отек, хр. изм. — хронические изменения.

Среди всех обследованных больных в начале исследования совпадение признаков синовита, по данным УЗИ и МРТ, имелось в 58 случаях (75 %), в 22 % на МРТ определялось избыточное количество жидкости, тогда как ШКР оставалось в пределах нормы, и, напротив, в 3 % (два пациента) случаев синовит, по данным УЗИ, не нашел подтверждения на МРТ. Рентгенологический коксит на момент включения был выявлен у 19 (25 %) пациентов, а через два года у 48 (62 %) ( $p < 0,05$ ). На *рис.2* представлено распределение признаков коксита, диагностированного разными методами на момент включения в исследование и через два года от начала наблюдения.

Следует отметить, что на момент включения клинический коксит, без подтверждения каким-либо методом визуализации ни разу не встречался. Также не имелись только изолированные УЗИ или рентгенологические признаки повреждения ТБС. В то же время такие случаи стали отмечаться через два года наблюдения.



**Рис. 2.** Распределение признаков коксита в динамике по данным разных методов исследования

**Оценка рентгенологического прогрессирования коксита у пациентов с аксиальным спондилоартритом (проспективная группа n = 77).** Для оценки рентгенологического прогрессирования поражения ТБС нами был разработан показатель — суммарная стадия рентгенологического коксита (ссрК), которая рассчитывалась исходно и в динамике у каждого пациента путем определения суммы индекса *BASRI hip* в левом и правом ТБС и оценивалась в баллах. В ходе анализа полученных данных рентгенологическим кокситом считался показатель  $ссрК \geq 2$  балла. В свою очередь, на основании показателя ссрК разработана формула для расчета скорости прогрессирования рентгенологических (Ск-прК) изменений в ТБС за год.

$$Ск-прК = (ссрК^2 - ссрК^1) / \text{Период наблюдения},$$

где  $ссрК^1$  — исходное значение  $ссрК$ ,

$ссрК^2$  — значение  $ссрК$  в динамике периода интереса (годы).

Среднее значение  $ссрК$  исходно в исследуемой группе составило  $1,6 \pm 1,7$  балла, а через два года увеличилось на 1,4 балла — до  $3,0 \pm 1,9$  ( $p = 0,001$ ).

При анализе связи Ск-прК с основными клиническими и лабораторными показателями аксСпА была выявлена слабая отрицательная связь с длительностью заболевания ( $r = -0,20$ ), в то время как активность болезни (*BASDAI*, *ASDAS*, ЧРШ) и ШКР практически не влияло на этот показатель ( $r < 0,2$ ).

Таким образом, с помощью предложенного показателя  $ссрК$  показана динамика прогрессирования поражения ТБС у пациентов с аксСпА. Также была обнаружена взаимосвязь между скоростью прогрессирования коксита и длительностью заболевания — со временем прогрессирование постепенно замедляется.

**Сравнение трех схем терапии у пациентов с аксиальным спондилоартритом и кокситом.** Исходно в подгруппу регулярного приема НПВП включено 29 пациентов, комбинированную терапию БПВП и НПВП получали 21, а 27 пациентов находилось на терапии НПВП + ГИБП и 16 из них получали их совместно с БПВП. Исходно в подгруппе 1 рентгенологические признаки коксита имелись у 6 больных (21 %), в подгруппе 2 — у 3 (14 %), в подгруппе 3 — у 10 (37 %).

К концу двухлетнего периода наблюдения 25 пациентов подгруппы 1 продолжали принимать НПВП, а четырем пациентам начата терапия ГИБП. Прогрессирование коксита отмечалось у 12 (48 %), а количество пациентов с  $ссрК \geq 3$  увеличилось с 4 до 40 % ( $p < 0,05$ ). В течение двухлетнего наблюдения, количество МРТ выявляемого коксита в данной подгруппе значительно снизилось ( $p < 0,05$ ).

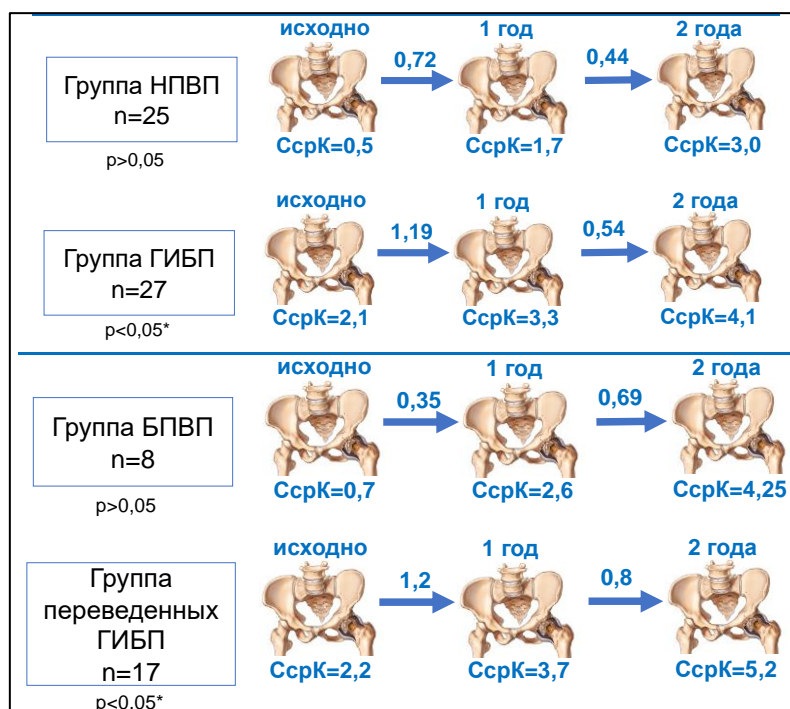
К концу двухлетнего периода наблюдения в подгруппе постоянного приема БПВП продолжало наблюдаться из первоначально включенных 21 только восемь пациентов. Был проведен сравнительный анализ пациентов, принимавших БПВП исходно и через два года наблюдения. В данной подгруппе получено достоверное снижение лабораторных показателей, таких как СОЭ и СРБ ( $p < 0,05$ ), однако других различий получено не было.

В подгруппе НПВП + ГИБП в ходе двухлетнего наблюдения количество пациентов значительно увеличилось: с 27 до 44; из них 22 получали БПВП. При

сравнительном анализе выявлено достоверное снижение показателей *BASDAI*, *BASFI*, *ASDAS-CPB*, *СОЭ* и *СРБ* ( $p < 0,05$ ). Стоит также отметить, что количество пациентов с активными МРТ-признаками коксита тоже снизилось ( $p < 0,05$ ), однако в данной группе не получено достоверного увеличения пациентов с рентгенологическим кокситом ( $p > 0,05$ ).

Был проведен дополнительный анализ эффективности терапии переведенных на ГИБП больных. В данной группе получено достоверное увеличение пациентов с рентгенологическими признаками коксита ( $p < 0,05$ ). На момент включения все пациенты имели высокую активность заболевания. При сравнительном анализе выявлено достоверное снижение показателей *BASDAI*, *BASFI*, *ASDAS-CPB*, *СОЭ* и *СРБ* ( $p < 0,05$ ). Стоит также отметить, что количество пациентов с активным МРТ кокситом несколько снизилось ( $p < 0,05$ ).

Медиана скорости прогрессирования рентгенологического коксита показывает *рис. 3*.



**Рис. 3.** Динамика рентгенологического прогрессирования коксита при разных схемах терапии

*Примечание:* \*  $p < 0,05$  межгрупповое сравнение Манна — Уитни.

**Оценка рентгенологического прогрессирования коксита у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом (группа контроля).** В анализ оценки эволюции коксита при раннем аксСпА были отобраны 38 больных (20 женщин и 18 мужчин), наблюдавшихся не менее двух лет. Динамика активности заболевания, функционального состояния пациентов и отдельных клинических проявлений представлена в *табл. 4*. При включении в исследование боль в ТБС имела у 17 из 38 пациентов (45,0 %), при этом через год боль сохранялась только у семерых, а через 24 месяца — у четверых больных (11 %) ( $p < 0,05$ ).

*Таблица 4*

**Клиническая характеристика пациентов с ранним аксСпА при включении в исследование и через два года наблюдения**

Параметры	Исходно n = 38	Через два года n = 38	P
BASDAI*, Me [25 %, 75 %]	3,1 [1,7; 4,6]	2,3 [1,2; 3,2]	0,03
BASFI*, Me [25 %, 75 %]	0,9 [0,2; 2,0]	0,4 [0; 0,9]	0,01
ASDAS* (СРБ), Me [25 %, 75 %]	2,3 [1,4; 3,5]	1,6 [0,9; 2,1]	0,01
СОЭ, мм/ч Me [25 %, 75 %]	9 [6; 22]	7 [2; 16]	0,4
СРБ, мг/л, Me [25 %, 75 %]	5,1 [1,0; 19,4]	2,5 [1,0; 6,2]	0,14
Периферический артрит, n (%)	11 (29 %)	2 (5 %)	0,07
Число больных с болью в ТБС, n (%)	17 (45 %)	4 (11 %)	0,002
ШКР Me [25 %, 75 %]	5,2 [4,5; 6,1]	4,9 [4,5; 5,6]	0,02

*Примечание:* % — перцентиль; \*  $p < 0,05$  межгрупповое сравнение Манна — Уитни;  $\chi^2$ .

При включении в исследование у всех больных не выявлено достоверных рентгенологических изменений в ТБС ( $cсрК \geq 3$ ). В то же время через два года у семерых (18 %) были обнаружены рентгенологически выявляемые поражения суставов. Исходно среднее значение  $cсрК$  составило  $0,34 \pm 0,75$  балла, через год —  $0,86 \pm 0,78$ , а через два года этот показатель увеличился до  $1,24 \pm 1,36$  ( $p = 0,004$ ).

В группе с  $\Delta cсрК > 0$  в 43 % случаев отмечено прогрессирование в первый год наблюдения, в 43 % — во второй год, а в 14 % — в течение всего периода наблюдения.

При включении в исследование скорость рентгенологического прогрессирования (Ск-прК) в контрольной группе ( $n = 38$ ) составила в среднем 0,5 (условно было принято, что в дебюте заболевания у пациентов не было признаков поражения ТБС ( $\text{сскрК} = 0$ )). Через год Ск-прК составила 0,3 б/год, а через два года — 0,2 на фоне терапии основного заболевания. Средняя Ск-прК в группе с  $\Delta\text{сскрК} > 0$  в первый год наблюдения составила 0,85 б/год, а во второй 0,53 б/год.

## Выводы

1. Среди пациентов с анкилозирующим спондилитом клинические признаки коксита выявлены в 82 %, УЗ-признаки — в 75 %, МРТ-признаки — в 88 % случаев, и только у 50 % больных коксит подтверждается рентгенологически. В 55 % случаев коксит диагностируется одновременно несколькими инструментальными методами. Больше половины пациентов (54 %) с кокситом имеют высокую активность заболевания, а рентгенологические изменения в тазобедренных суставах и функциональные ограничения нарастают по мере увеличения давности коксита.

2. На ранних стадиях аксиального спондилоартрита клинические признаки коксита встречаются у 54 %, УЗИ-признаки — у 24 %, МРТ-признаки — у 72 %, а рентгенологические изменения — у 4 % больных. Рентгенологический коксит всегда сочетается с 3 и 4 стадией сакроилиита.

3. Среди пациентов с нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом клинические проявления коксита имеются у 55 %, УЗИ-признаки — у 20 %, МРТ-признаки — у 33 %, а рентгенологический коксит не выявляется ни в одном случае.

4. Примерно в 20 % случаев отмечается бессимптомное течение коксита, которое выявляется при помощи инструментального исследования (УЗИ и МРТ тазобедренных суставов).

5. В процессе двухлетнего динамического наблюдения число больных с клиническими, УЗИ и МРТ-признаками коксита уменьшилось в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) и у 18 % пациентов с воспалительными изменениями в тазобедренных суставах удалось купировать воспаление без развития структурных изменений. В то же время число больных с рентгенологическими изменениями в ТБС увеличилось в 2,5 раза, достигнув через два года 62 % ( $p < 0,05$ ).

6. За два года динамического наблюдения у 18 % больных с ранним аксиальным спондилоартритом, без инструментальных признаков поражения тазобедренных суставов, развился рентгенологический коксит.

7. Терапия препаратами ингибиторов фактора некроза опухоли альфа достоверно уменьшает скорость рентгенологического прогрессирования коксита у больных с аксиальным спондилоартритом в сравнении со стандартной терапией (НПВП, сульфасалазин, метотрексат) данного заболевания.

### **Практические рекомендации**

Коксит у больных аксСпА требует раннего выявления, динамического наблюдения и комплексного обследования с участием специалистов различного профиля: ревматологов, рентгенологов, ультразвуковых диагностов.

Тщательное наблюдение, своевременная диагностика и рациональная медикаментозная терапия пациентов с кокситом позволит избежать тотального эндопротезирования тазобедренных суставов в молодом возрасте.

При динамической оценке рентгенограмм таза следует определить скорость прогрессирования рентгенологического коксита и выделять пациентов с быстрым прогрессированием (Ск-прК  $> 1$  балла/г), которым показано назначение более активной терапии — ингибиторов ФНО $\alpha$  даже без признаков высокой активности заболевания.

В процессе ведения пациентов с аксиальным спондилоартритом следует принимать во внимание возможность наличия бессимптомного воспалительного

процесса в ТБС, который имеет тенденцию к прогрессированию и может приводить к структурным повреждениям. В связи с чем для раннего выявления коксита необходимо проведение МРТ и УЗИ тазобедренных суставов, которые следует проводить систематически всем пациентам с аксиальным спондилоартритом.

Использование разработанного алгоритма диагностики позволит выявить пациентов с предикторами развития коксита и при своевременной диагностике улучшить прогноз течения заболевания.

**По теме диссертации автором опубликованы следующие работы:**

**Статьи, опубликованные в ведущих  
рецензируемых научных журналах и изданиях,  
указанных в перечне ВАК при Минобрнауки России**

1. Динамика рентгенологических изменений в тазобедренных суставах у пациентов с ранним аксиальным спондилоартритом / Е. М. Агафонова, Д. Г. Румянцева, А. В. Смирнов, Ш. Эрдес // Современная ревматология. — 2021. — Т. 15. — № 1. — С. 46–50. — 0,625 п. л.

2. Оценка прогрессирования коксита при раннем аксиальном спондилоартрите / Е. М. Агафонова, Ш. Эрдес, Т. В. Дубинина, Д. Г. Румянцева, А. В. Смирнов // Научно-практическая ревматология. — 2020. — Т. 58. — № 2. — С. 160–164. — 0,625 п. л.

3. Коксит при раннем аксиальном спондилоартрите/ Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, Д. Г. Румянцева, А. Б. Дёмина, А. В. Смирнов, Ш. Эрдес // Современная ревматология. — 2019. — Т. 13. — № 4. — С. 41–47. — 0,875 п. л.

4. Клинические особенности анкилозирующего спондилита у пациентов с вторичным АА-амилоидозом / Д. Г. Румянцева, Е. М. Агафонова, С. О. Красненко [и др.] // Современная ревматология. — 2020. — Т. 14. — № 3. — С. 45–49. — 0,75 п. л.

5. Динамика клинических и инструментальных проявлений коксита у пациентов с анкилозирующим спондилитом на фоне терапии голимумабом — исследование go-сох. Предварительные результаты / Ш. Эрдес, Т. В. Дубинина,



Е. М. Агафонова [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2019. — Т. 57. — № 3. — С. 307–311. — 0,625 п. л.

6. Диагностика и лечение коксита у пациентов с анкилозирующим спондилитом / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 4. — С. 500–505. — 0,75 п. л.

7. Особенности инструментальной диагностики коксита при анкилозирующем спондилите в реальной клинической практике / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, А. Б. Дёмина, А. В. Смирнов, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 6. — С. 716–721. — 0,75 п. л.

8. Особенности лечения коксита у пациентов с анкилозирующим спондилитом / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, А. Б. Демина, Д. Г. Румянцева, Ш. Эрдес // Современная ревматология. — 2018. — Т. 12. — № 2. — С. 88–92. — 0,625 п. л.

9. Анкилозирующий спондилит и нерентгенологический аксиальный спондилоартрит: две стадии одной болезни? // Д. Г. Румянцева, Т. В. Дубинина, Е. М. Агафонова [и др.] // Терапевтический архив. — 2017. — Т. 89. — № 5. — С. 33–37. — 0,625 п. л.

### **Другие публикации**

1. Dynamics of x-ray changes in the hip joints with early axial spondyloarthritis patients / E. Agafonova, T. Dubinina, D. Rumiantceva, Sh. Erdes // Annals of the Rheumatic Diseases. — 2020. — Vol. 79. — Suppl. 1. — P. 1821.

2. MRI assessment of hip joints involvement in early axial spondyloarthritis patients / E. Agafonova, T. Dubinina, D. Rumiantceva, D. Demina, Sh. Erdes // Annals of the Rheumatic Diseases. — 2019. — Vol. 78. — Suppl. 2. — P. 1359.

3. The rate of us verified hip involvement in patients with ankylosing spondylitis / E. Agafonova, T. Dubinina, O. Rumiantceva, Sh. Erdes // Annals of the Rheumatic Diseases. — 2018. — Vol. 77. — Suppl.1. — P. 345.

4. Mri evaluation of the effect of ankylosing spondylitis treatment on hip joints involvement / E. Agafonova, T. Dubinina, O. Rumiantceva, Sh. Erdes // Annals of the Rheumatic Diseases. — 2018. — Vol. 77. — Suppl.1. — P. 1541.

5. The damage to the hip in ankylosing spondylitis according to x-ray examination / E. Agafonova, T. Dubinina, A. Dyomina, Sh. Erdes // *Clinical and Experimental Rheumatology*. — 2018. — Vol. 36. — № 4. — P. 705.

6. MRI assessment of hip joints involvement in ankylosing spondylitis patients / E. Agafonova, T. Dubinina, A. Dyomina, Sh. Erdes // *Clinical and Experimental Rheumatology*. — 2018. — Vol. 36. — № 4. — P. 706.

7. The impairment of hip joints in patients with early axial spondyloarthritis (corsar cohort) based on the results of the two-year observation / D. Rumiantceva, T. Dubinina, O. Rummyantseva, A. Demina, E. Agafonova, S. Erdes, S. Krasnenko // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2017. — Vol. 76. — Suppl. 2. — P. 920.

8. The defeat of the hip joint in ankylosing spondylitis by magnetic resonance imaging / E. Agafonova, T. Dubinina, A. Dyomina, O. Rumiantceva, D. Rumiantceva, M. Podryadnova, A. Starkova, S. Krasnenko, M. Urumova, S. Erdes // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2017. — Vol. 76. — Suppl. 2. — P. 1411.

9. Coxitis in ankylosing spondylitis: differences in the data of instrumental studies depending on the age of disease onset / E. Agafonova, T. Dubinina, A. Dyomina, O. Rumiantceva, D. Rumiantceva, M. Podryadnova, A. Starkova, S. Krasnenko, M. Urumova, S. Erdes // *Ревматология*. — 2017. — Vol. XXV. — № 1. — P. 29–30.

10. Correlation of clinical symptoms and instrumental findings in AS coxitis / S. Erdes, T. Dubinina, O. Rummyantseva, A. Starkova, M. Podryadnova, S. Krasnenko, A. Demina, M. Urumova, E. Agafonova // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2016. — Vol. 75. — Suppl. 2. — P. 1149.

11. Correlation of clinical signs & symptoms and instrumental findings in as coxitis / E. Agafonova, T. Dubinina, S. Erdes, A. Demina, M. Podryanova, O. Rumiantceva, D. Rumiantceva, S. Krasnenko // *Controversies In Rheumatology & Autoimmunity*. — 2017. — P. 5–6.

12. Взаимосвязь рентгенологического прогрессирования и МРТ-изменений в тазобедренных суставах у пациентов с аксиальным спондилоартритом / Е. М. Агафонова, Ш. Эрдес, А. В. Смирнов // Тезисы V Евразийского Конгресса

ревматологов (Москва, 24–26 сентября 2020 г.) // Научно-практическая ревматология. — 2020. — Т. 58. — № 5. — С. 577–626. — 6,125 п. л.

13. Динамика рентгенологических изменений в тазобедренных суставах при раннем аксиальном спондилоартрите / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, А. В. Смирнов, Ш. Эрдес // Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» : сб. тезисов / под ред. В. И. Мазурова. — СПб. : Человек и здоровье, 2020. — С. 12–13. — 0,125 п. л.

14. Влияние терапии НПВП на поражение тазобедренных суставов при аксиальном спондилоартрите / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, А. В. Смирнов, Ш. Эрдес // Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» : сб. тезисов / под ред. В. И. Мазурова. — СПб. : Человек и здоровье, 2020. — С. 11–12. — 0,125 п. л.

15. Боль как проявление коксита при раннем аксиальном спондилоартрите; сопоставление с данными ультразвукового исследования / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, А. Б. Дёмина, Д. Г. Румянцева, Ш. Эрдес // Российский журнал боли. — 2019. — Т. 17. — № S1. — С. 109.

16. Сопоставление клиники поражения тазобедренных суставов с результатами рентгенологического исследования у пациентов с аксиальным спондилоартритом / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, А. Б. Дёмина, Д. Г. Румянцева, Ш. Эрдес // Современная ревматология. — 2019. — Т. 13. — № S1. — С. 3.

17. Оценка рентгенологического прогрессирования коксита у пациентов с аксиальным спондилоартритом / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, А. Б. Дёмина, Д. Г. Румянцева, Ш. Эрдес // Современная ревматология. — 2019. — Т. 13. — № S1. — С. 3.

18. Особенности инструментальной диагностики коксита при анкилозирующем спондилите в реальной клинической практике / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, Ш. Эрдес // Российский журнал боли. — 2019. — Т. 17. — № S1. — С. 110–111. — 0,125 п. л.

19. Проявления коксита при раннем аксиальном спондилоартрите по данным магниторезонансной томографии / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина,

Д. Г. Румянцева, Ш. Эрдес // Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» : сб. тезисов / под ред. В. И. Мазурова. — СПб. : Человек и здоровье, 2019. — С. 12–13. — 0,125 п. л.

20. Особенности поражения тазобедренных суставов у пациентов с анкилозирующим спондилитом по данным рентгенологического исследования / Е. М. Агафонова, Ш. Ф. Эрдес, Т. В. Дубинина // Конгресс с международным участием Дни ревматологии в Санкт-Петербурге: сб. тезисов / под ред. В. И. Мазурова. — СПб. : Человек и здоровье, 2018. — С. 6–7. — 0,125 п. л.

21. Патология тазобедренных суставов при анкилозирующем спондилите по данным магнитно-резонансной томографии / Е. М. Агафонова, Ш. Эрдес, Т. В. Дубинина // Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» : сб. тезисов / под ред. В. И. Мазурова. — СПб. : Человек и здоровье, 2018. — С. 7–8. — 0,125 п. л.

22. Частота поражения тазобедренных суставов при спондилоартритах по данным магнитно-резонансной томографии (по данным когорты «корсар»/ Е. М. Агафонова, Ш. Эрдес, Т. В. Дубинина [и др.] // Тезисы IV Евразийского конгресса ревматологов (Москва, 26–28 сентября 2018 г.) // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 3. — С. 96.

23. Патология тазобедренных суставов при анкилозирующем спондилите по данным магнитно-резонансной томографии / Е. М. Агафонова, Ш. Эрдес, Т. В. Дубинина [и др.] // Тезисы IV Евразийского конгресса ревматологов (Москва, 26–28 сентября 2018 г.) // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 3. — С. 96.

24. Влияние терапии анкилозирующего спондилита на поражение тазобедренных суставов по данным магнитно-резонансной томографии / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, А. Б. Дёмина [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2017. — Т. 55. — S1. — С. 5–6.

25. Поражение тазобедренных суставов при анкилозирующем спондилите по данным магнитно-резонансной томографии / Е. М. Агафонова,

Т. В. Дубинина, А. Б. Дёмина [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2017. — Т. 55. — № S1. — С. 5–6.

26. Сопоставление клиники поражения тазобедренных суставов при анкилозирующем спондилите с результатами инструментальных методов исследования / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, А. Б. Дёмина [и др.] // Конгресс с международным участием Дни ревматологии в Санкт-Петербурге : сб. тезисов / под ред. В. И. Мазурова. — СПб. : Человек и здоровье, 2017. — С. 5–6. — 0,125 п. л.

27. Сравнение эволюции аксиального спондилоартрита у мужчин и женщин на примере когорты корсар / Е. М. Агафонова, Д. Г. Румянцева, Ш. Ф. Эрдес [и др.] // Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» : сб. тезисов / под ред. В. И. Мазурова. — СПб. : Человек и здоровье, 2017. — С. 210–211. — 0,125 п. л.

28. Коксит при анкилозирующем спондилите: сопоставление клиники и инструментальных данных / Е. М. Агафонова, Ш. Ф. Эрдес, Т. В. Дубинина [и др.] // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2016. — № S1 — С. 11–13. — 0,375 п. л.

29. Патология тазобедренных суставов при анкилозирующем спондилите по данным магнитно-резонансной томографии / Е. М. Агафонова, Ш. Эрдес, Т. В. Дубинина [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2016. — Т. 54. — № S1. — С. 11.

30. Сравнительная характеристика показателей трудоспособности больных анкилозирующим спондилитом и ранним аксиальным спондилоартритом / Е. М. Агафонова, Т. В. Дубинина, М. В. Подряднова [и др.] // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2016. — № S. — С. 120–121. — 0,125 п. л.

**АГАФОНОВА**  
Екатерина Михайловна

**КОКСИТ ПРИ АКСИАЛЬНОМ СПОНДИЛОАРТРИТЕ:  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ**

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Подписано в печать \_\_. \_\_.2021.  
Формат 60x90/16. Усл. печ. л. 1,5. Тираж 100 экз.