

ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)
УДК 616.711-002-08
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-1-117-128>

Поступила в редакцию 06.02.2018
Received 06.02.2018

Е. В. Кундер

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Аннотация. Спондилоартриты представляют собой группу заболеваний, характеризующихся первично хроническим, прогрессирующим воспалительным процессом с поражением осевого скелета (позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений) и периферических суставов, имеющих некоторые общие этиопатогенетические и клинические признаки.

Современная концепция спондилоартритов предусматривает выделение преимущественно аксиального и преимущественно периферического вариантов заболевания.

Проблема спондилоартритов находится в центре внимания медицинской общественности. Изучению аспектов возникновения и развития заболевания, терапии и профилактики прогрессирования болезни посвящены научные исследования ведущих ревматологических центров. Значительный прогресс достигнут в лечении спондилоартритов.

В статье изложены современные рекомендации по ведению пациентов с аксиальным спондилоартритом.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, лечение, мониторинг

Для цитирования: Кундер, Е. В. Рекомендации по ведению пациентов с аксиальным спондилоартритом / Е. В. Кундер // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 117–128. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-1-117-128>

A. V. Kundzer

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

RECOMMENDATIONS ON THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS

Abstract. Spondyloarthritis is a group of diseases characterized by a primarily chronic, progressive inflammatory process with the affection of the axial skeleton (spine and sacroiliac joints) and peripheral joints having some common etiopathogenetic and clinical signs.

The modern concept of spondyloarthritis involves the isolation of predominantly axial and predominantly peripheral variants of the disease.

The problem of spondyloarthritis is in the center of attention of the medical community. Studies of the leading rheumatological centers are devoted to the aspects of the onset and development of the disease, therapy and prevention of disease progression. Significant progress has been made in the treatment of spondyloarthritis.

The article contains the current recommendations on the management of patients with axial spondylitis.

Keywords: axial spondylitis, treatment, monitoring

For citation: Kundzer A. V. Recommendations on the management of patients with axial spondyloarthritis. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk* = *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 117–128 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-1-117-128>

Приоритетная задача терапии аксиального спондилоартрита (аксСпА), как и любого другого первично хронического воспалительного ревматического заболевания, – достижение ремиссии.

Основными целями терапии являются:

- уменьшение степени выраженности основных симптомов болезни (боли и скованности);
- улучшение функционального состояния пациентов;
- предотвращение прогрессирования заболевания;
- купирование системных проявлений.

Терапевтическая программа при аксСпА включает:

- немедикаментозное лечение: обучение пациентов, лечебная физкультура, физиолечение;

медикаментозное лечение: противовоспалительная терапия (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды), миорелаксанты, средства базисной терапии (синтетические и генно-инженерные лекарственные средства).

В ряде случаев возникает необходимость в хирургическом лечении.

В 2016 г. [1] совместными усилиями ASAS и EULAR (European League Against Rheumatism – EULAR) обновлены рекомендации по ведению пациентов с аксСпА 2006 г., основанные на позициях доказательной медицины [2].

Принципы терапии аксСпА:

1. аксСпА – потенциально опасное заболевание с гетерогенными клиническими проявлениями, требующими мультидисциплинарного подхода, координируемого ревматологом.

2. Первичная цель терапии пациента с аксСпА – максимально улучшить качество жизни посредством контроля симптомов заболевания и воспаления, профилактики прогрессирования структурных изменений, нормализации функционального состояния пациентов и их социальной активности.

3. Максимально эффективной является комбинация нефармакологического и фармакологического лечения.

4. Лечение аксСпА нацелено на максимальную заботу о пациенте и должно с ним обсуждаться.

5. Лечение аксСпА достаточно дорогостояще как в медицинском, так и в социальном аспекте, что должно учитываться ревматологом при курации пациентов.

Рекомендации

1. Лечение пациента с аксСпА должно быть индивидуализировано в соответствии с текущими симптомами заболевания (аксиальными, периферическими, экстраартикулярными) и характеристиками пациента, включая коморбидность и психосоциальные факторы. Рекомендация подчеркивает важность персонализированного подхода к курации пациентов с аксСпА в зависимости от клинических проявлений заболевания, наличия сопутствующей патологии и психосоциальных моментов. Необходимо учитывать также тот факт, что рекомендации разработаны для однородных групп пациентов, а в реальной клинической практике возможны различные девиации при лечении конкретных пациентов ввиду гетерогенности клинических проявлений заболевания.

2. Мониторинг состояния пациента должен включать сообщаемые пациентом сведения, клинические данные, лабораторные результаты и визуализацию. Частота мониторинга определяется индивидуально и зависит от симптомов, тяжести заболевания и назначенного лечения. Учитывая значительную вариабельность картины заболевания, проведение мониторинга предполагает использование широкого набора инструментов. В частности, рекомендуется использовать опросник ASAS [3], который позволяет получить данные об уровне боли, активности заболевания (BASDAI), состоянии физической функции (BASFI), количестве припухших суставов, оценить подвижность позвоночника и количество экстраартикулярных проявлений. Роль реактантов острой фазы воспаления в мониторинге пациентов с аксСпА стала более значимой, чем ранее. Относительно новый индекс ASDAS сочетает оценку пациентом и определение С-реактивного белка [4]. Доказано, что существует взаимосвязь между ASDAS и образованием синдесмофитов, а в отношении BASDAI (даже при сочетании с оценкой уровня С-реактивного белка) подобная связь намного слабее [5].

МРТ позволяет визуализировать воспаление. С этой целью может использоваться МРТ как крестцово-подвздошных суставов (КПС), так и позвоночника. На ранних стадиях болезни предпочтительнее может быть МРТ КПС, а на более поздних более информативна МРТ позвоночника. Однако корреляция между мерой клинической активности заболевания и воспалением на МРТ незначительная [6].

Таким образом, роль МРТ в мониторинге заболевания остается неясной. МРТ является дорогим методом, и это еще одна причина того, что ее не рекомендуют для частого выполнения. Однако

МРТ необходима для оценки уровня воспаления на момент осмотра пациента, и ее результаты могут стать дополнительным аргументом для инициации или продолжения определенного лечения.

Рентгенография КПС менее значима для мониторинга заболевания, но может потребоваться для того, чтобы определить, соответствует ли состояние пациента тем критериям, которые необходимы для начала терапии генно-инженерными базисными препаратами (ГИБП). Рентгенография позвоночника позволяет выявить синдесмофиты, наличие которых свидетельствует о прогрессировании заболевания [5]. Однако мониторинг заболевания посредством рентгенографии позвоночника в динамике имеет ограниченное применение, потому что в большинстве случаев скорость прогрессирования очень низкая. Таким образом, рентгенографию не стоит выполнять чаще, чем каждые 2 года.

3. Лечение должно быть ориентировано на достижение цели. Эта рекомендация отражает суть концепции T2T – лечение до достижения цели. Впервые в истории изучения СпА появились доказательства наличия «целевого уровня активности болезни», потому что активность приводит к формированию новых синдесмофитов при аксСпА [5]. Цель лечения должна быть выработана в ходе дискуссии пациента и врача, учитывающей все сопутствующие факторы и обстоятельства. Результаты первично назначенного лечения следует отслеживать, чтобы понять, достигнута ли его цель. Несмотря на бурное обсуждение этой проблемы целевой группой экспертов, конкретной цели лечения определить не удалось (как при РА или ПА). В принципе конечной целью является неактивное состояние заболевания, но в зависимости от фазы болезни и лечения, уже применявшегося ранее, необходимое лечение для достижения этой цели (включая присущие ему риски) может оказаться невыполнимым.

4. Пациент должен быть информирован, должен регулярно выполнять физические упражнения и бросить курить. Информированность пациента – важный аспект лечения. Известно, что при аксСпА эффективны домашние упражнения, и они должны быть рекомендованы пациентам [7]. Однако выполнение физических упражнений под руководством инструктора может быть более эффективным, чем в домашних условиях [7]. Физиотерапия обычно дороже и сопоставима по эффектам с домашними упражнениями, но оказывается абсолютно необходимой некоторым пациентам. Отказ от курения в интересах пациента, так как курение ассоциируется с активностью болезни, признаками воспаления на МРТ и образованием синдесмофитов [8]. Однако на сегодняшний день нет данных о положительном влиянии прекращения курения на признаки и симптомы у пациентов с аксСпА.

5. Пациент, страдающий от боли и скованности, должен применять НПВП в качестве терапии первой линии в максимальных дозах, принимая во внимание их пользу и риск. Регулярное лечение достоверно лучше лечения по требованию. НПВП являются препаратами первой линии для лечения аксСпА. Все эксперты единодушны во мнении, что НПВП должны применяться в полной противовоспалительной дозе. Это основывается на ответе более чем 70 и 50 % пациентов, начавших лечение НПВП по критериям ASAS20 и ASAS40 соответственно при раннем варианте заболевания, или на ответе 35 % пациентов, достигших частичной ремиссии по критериям ASAS [9]. Однако нельзя забывать и о побочных эффектах НПВП, особенно при продолжительном их применении. НПВП должны назначаться лишь при наличии симптомов. В этом случае назначают максимально переносимые дозировки, постоянно анализируя эффективность и риски лечения. Продолжаются дискуссии относительно постоянного назначения НПВП пациентам, особенно молодого возраста, а результаты двух исследований указывают на то, что неназначение НПВП приводит к увеличению смертности [10]. Это свидетельствует о серьезной проблеме, связанной с безопасным использованием НПВП.

Актуальным является вопрос, кто из пациентов нуждается в длительном применении НПВП. Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что продолжительное использование НПВП у пациентов с высоким уровнем С-реактивного белка приводит к снижению прогрессии структурных повреждений в позвоночнике по сравнению с пациентами, принимающими НПВП по требованию [11]. Аналогичные результаты получены в когортном исследовании, сравнивающем использование высоких и низких доз НПВП [12]. В ходе дискуссии экспертам удалось

прийти к мнению, что протективный эффект НПВП может быть специфичным для определенных препаратов [13]. Экспертами было принято решение выбирать тактику непрерывного использования НПВП, основываясь на имеющихся у пациента симптомах, а не на возможном защитном эффекте в отношении структурной прогрессии. Если симптомы повторяются после прекращения приема препарата или снижения его дозы, следует рекомендовать непрерывное использование. Продолжает обсуждаться вопрос, может ли непрерывный прием НПВП быть предпочтительнее у пациентов с факторами риска прогрессии синдесмофитов (уже имеющиеся синдесмофиты, повышенный С-реактивный белок, продолжительный стаж болезни, признаки воспаления на МРТ) [5].

6. Анальгетики (парацетамол и опиоиды) могут использоваться для полного купирования боли при неэффективности предшествующей терапии, ее плохой переносимости и наличия противопоказаний. В настоящее время отсутствуют весомые доказательства того, что анальгетики эффективны при аксСпА. Тем не менее здравый смысл подсказывает, что анальгетики могут облегчить болезненные состояния в том случае, если предварительно рекомендованные методы лечения аксСпА, включая ГИБП, оказались неуспешными.

7. Могут использоваться инъекции глюкокортикоидов (ГК) в места воспаления. Пациенты с изолированным аксиальным процессом не должны получать системную терапию ГК. Эта рекомендация касается локального и системного использования ГК. Локальная терапия неизменно должна применяться для лечения артрита и энтезита, хотя непосредственные доказательства эффективности такой терапии не получены. Несколько изменилась рекомендация относительно системного применения ГК. Появились новые сведения о том, что краткосрочная терапия высокими дозами ГК (50 мг/сут) может иметь среднюю эффективность при аксСпА [14]. Однако эксперты пришли к единодушному мнению, что независимо от дозы не следует длительно лечить пациентов с аксСпА системными ГК.

8. Пациенты с изолированным аксиальным процессом не должны получать терапию синтетическими базисными противовоспалительными средствами (БПВП). При периферическом артрите показан сульфасалазин. Данная рекомендация также состоит из двух частей. Первая часть касается пациентов с изолированным аксиальным процессом, вторая – лиц с периферическим артритом. Последняя часть осталась без изменений: сульфасалазин является терапевтической опцией для периферического артрита. Ранее считалось, что при аксСпА с изолированным поражением осевого скелета синтетические БПВП не эффективны. В настоящее время нет никаких результатов новых исследований по синтетическим базисным препаратам при аксСпА. Таким образом, синтетические базисные средства признаны неэффективными при аксСпА. Однако в ходе обсуждения эксперты отметили, что в особых случаях, когда другие терапевтические возможности применить нельзя (например, в связи с токсичностью, противопоказаниями или стоимостью терапии) [15], встает вопрос о непродолжительном применении синтетических базисных препаратов. При этом необходимо информировать пациента о том, что это лечение не имеет доказательной базы и существует риск побочных эффектов. Таким образом, синтетические базисные средства при изолированном аксСпА должны применяться лишь в исключительных случаях.

9. Биологические БПВП должны получать пациенты с персистирующей высокой активностью заболевания, несмотря на стандартную терапию; текущая практика предлагает начинать с блокаторов ФНО- α . Предыдущая редакция рекомендаций включала лишь блокаторы ФНО- α , поскольку другие классы ГИБП не были доступны. Детали терапии блокаторами ФНО- α описаны в отдельных рекомендациях ASAS. Первая часть рекомендации остается неизменной: ГИБП (чаще всего подразумеваются блокаторы ФНО- α) должны быть назначены пациентам с персистирующей высокой активностью наравне с традиционной терапией. Последняя должна включать нефармакологическое лечение и НПВП. Также у пациентов с периферическим суставным синдромом традиционная терапия может включать синтетические БПВП (сульфасалазин) и локальные ГК. Эта рекомендация подчеркивает, что терапия может быть назначена только с учетом

Рекомендации ASAS-EULAR по лечению пациентов с аксСпА ГИБП

Диагноз «Аксиальный спондилит», установленный ревматологом
Повышенный СРБ и/или изменения на МРТ и/или сакроилеит, радиологически установленный*
Неэффективность стандартного лечения: Все пациенты: по крайней мере 2 НПВС больше 4 недель (всего) Пациенты с преимущественно периферическими манифестациями: одна локальная инъекция стероидов, если требовалась приём сульфосалазина в терапевтической дозе
Высокая активность заболевания: ASDAS \geq 2,1 или BASDAI \geq 4
Положительное мнение ревматолога

* Сакроилеит, подтверждённый радиологически, обязателен для инфликсимаба и ИЛ17i

Рис. 1. Показания к назначению генно-инженерных базисных препаратов при аксиальном спондилоартрите [1]

Fig. 1. Indications for the prescription of basic genetically engineered drugs for axial spondyloarthritis [1]

возможных рисков и предполагаемых эффектов. На рис. 1 суммированы требования, которые должны выполняться при назначении ГИБП.

Первое требование – это диагноз, подтвержденный ревматологом. Только формального выполнения классификационных критериев (критерии ASAS аксСпА) недостаточно. Квалифицированные ревматологи верифицируют диагноз на основании оценки всех клинических, лабораторных и визуализационных признаков и после исключения других потенциально похожих заболеваний.

Следующее требование – выяснить наличие у пациентов повышенного С-реактивного белка, воспаления при МРТ КПС и/или позвоночника или сакроилеита на рентгенограмме, соответствующего модифицированным Нью-Йоркским критериям. Разъяснения требований выглядят следующим образом.

Терапия блокаторами ФНО- α во многих странах одобрена для пациентов с рентгенологически доказанным сакроилеитом (АС) без дальнейших ограничений и для пациентов с нр аксСпА, только если у них повышен С-реактивный белок и/или есть признаки воспаления на МРТ. Это значит, что если у пациента с аксСпА выявлены рентгенологический сакроилеит, повышенный С-реактивный белок или имеются признаки воспаления на МРТ, он формально подходит под требования для назначения блокаторов ФНО- α , указанные в инструкции к соответствующему препарату. Эксперты считают, что у пациентов с рентгенографическим аксСпА, у которых повышенный уровень С-реактивного белка, вероятность успешного лечения выше [16].

Недавние исследования [17] поставили под сомнение надежность верификации сакроилеита на рентгенограмме при оценке одним исследователем.

Таким образом, единственный признак радиографического сакроилеита у пациентов без дальнейшего указания на объективную активность болезни может быть недостаточным, чтобы оправдать назначение ГИБП в качестве лучшей терапевтической опции, как определено в рекомендации № 4. Эксперты считают, что наиболее строгим предиктором хорошего ответа на блокаторы ФНО- α как у пациентов с рентгенологическим сакроилеитом, так и при нр аксСпА является повышенный уровень С-реактивного белка [18]. Признаки воспаления на МРТ являются вторым по значимости предиктором ответа на блокаторы ФНО- α безотносительно к наличию сакроилеита на рентгенограмме [19]. Эксперты выразили надежду, что, принимая решение о начале терапии ГИБП, независимо от наличия сакроилеита на рентгенограмме, ревматологи будут принимать во внимание уровень С-реактивного белка и (при доступности) результаты МРТ [19].

Рентгенологический сакроилеит не является предиктором ответа: результаты исследования [20] показали, что у пациентов с рентгенологическим сакроилеитом и без него частота ответа одинаковая. Но есть одна оговорка – в данный момент использование ингибиторов ИЛ-17 и инфликсимаба у пациентов с нр аксСпА не одобрено, а следовательно, для назначения данных препаратов обязательно наличие рентгенологического сакроилеита.

К неудачам стандартного лечения, описанного выше, относится рекомендация эскалации дозы сульфасалазина через 3 мес. от начала терапии до 3 г в сутки при хорошей переносимости. Эта рекомендация отличается от предложенной в 2012 г., согласно которой возможным препаратом для пациентов с периферическим суставным синдромом выступал метотрексат. Так как нет данных, доказывающих эффективность метотрексата, но есть доказательства эффективности сульфасалазина, изменения были сделаны в пользу последнего [21].

Следующий шаг – определить активность заболевания. Исторически сложилось, что активным заболеванием считалось при уровне BASDAI 4 и более. Но ASDAS оценивает активность более достоверно, чем BASDAI, и активным следует считать аксСпА при ASDAS 2,1 и более [22].

BASDAI полностью зависит от мнения пациента, ASDAS же учитывает мнение пациента и уровень С-реактивного белка. BASDAI с оценкой активности врачом коррелирует слабо, в то время как ASDAS коррелирует намного сильнее с оценкой активности как пациентом, так и врачом. Другой аргумент состоит в том, что повышенный ASDAS может приводить к образованию синдесмофитов, однако это не доказано в отношении одного BASDAI, он «работает» только вместе с С-реактивным белком [5]. Более того, высокий BASDAI, вероятно, является предиктором прекращения терапии блокаторами ФНО- α , а высокий ASDAS – предиктор ее продолжения [5].

Часто имеется ассоциация между BASDAI ≥ 4 и ASDAS $\geq 2,1$, но в случае несогласования высокий ASDAS обладает большей предсказательностью хорошего ответа, чем повышенный BASDAI. Наконец, границы ASDAS для оценки активности болезни и критериев ответа основаны на процессе валидации, а границы BASDAI выбираются произвольно [22].

В дополнение к уровню высокой активности заболевания ревматологи должны быть убеждены, что у определенных пациентов существует благоприятный профиль польза/риск перед началом терапии блокаторами ФНО- α . Чтобы оценить этот профиль интуитивно, ревматолог должен принимать во внимание такие «позитивные факторы», как наличие признаков воспаления на МРТ, а кроме того, взвешивать потенциальные противопоказания – риск нежелательных явлений или осложнений. В конечном счете должно быть принято совместно решение врача и пациента относительно старта терапии ГИБП.

Вторая часть рекомендации 9 касается «текущей практики», которая, как принято, стартует с блокаторов ФНО- α . В алфавитном (англоязычном) порядке зарегистрированы по показанию аксСпА адалимумаб, цертолизумаба пегол, этанерцепт, голимумаб, инфликсимаб. Результаты применения в клинической практике блокаторов ФНО- α , которые уже давно присутствуют на рынке и опыт применения которых огромен, подтверждают хороший долговременный профиль их безопасности у большого числа пациентов [23].

Появились новые ГИБП – блокаторы ИЛ-17 (секукинумаб). На сегодняшний день доступны результаты клинического исследования по блокаторам ИЛ-17 при рентгенологически доказанном аксСпА, данные по нр аксСпА отсутствуют.

Таким образом, опыт применения блокаторов ФНО- α значительно больше, чем ингибиторов ИЛ-17. Поэтому эксперты решили рекомендовать блокаторы ФНО- α в качестве первой линии терапии. Использование блокаторов ИЛ-17 должно быть ограничено у пациентов с активным воспалительным заболеванием кишечника, так как секукинумаб по сравнению с плацебо не показал эффективность при БК и имел больше нежелательных проявлений [24]. Секукинумаб обладает доказанной эффективностью при псориазе [25].

Для лечения аксСпА одобрены несколько блокаторов ФНО- α . Все они, за исключением инфликсимаба, имеют показания как для рентгенологического, так и для нерентгенологического аксСпА. Их эффективность в отношении купирования симптомов со стороны опорно-двигательного аппарата представляется сопоставимой, хотя прямых исследований «голова к голове» (head

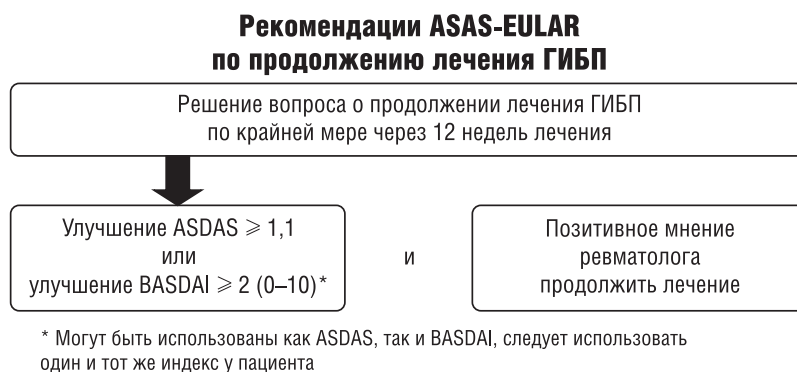


Рис. 2. Рекомендации по продолжению терапии генно-инженерными базисными препаратами при аксиальном спондилоартрите [1]

Fig. 2. Recommendations on the continuation of therapy with basic genetically engineered drugs for axial spondyloarthritis [1]

to head) не выполнялось. Но существуют некоторые различия по эффективности в отношении купирования экстраартикулярных проявлений заболевания.

Моноклональные антитела (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаб, голимумаб) эффективны для лечения ВЗК и для профилактики обострений увеита (нет данных по голимумабу), в то время как этанерцепт показал противоречивые результаты в отношении увеита и отсутствие эффективности при ВЗК [26,27]. Этанерцепт, вероятно, менее эффективен для кожного псориаза, чем другие блокаторы ФНО- α , но исследований «голова к голове» не проводилось [28]. Во многих случаях именно стоимость терапии определяет выбор препарата.

На рис. 2 представлена информация, когда и как следует оценивать эффективность ГИБП и при каких условиях рекомендуется терапию продолжать. Ответ оценивается с помощью ASDAS и BASDAI. Для ASDAS клиническая значимость улучшения 1,1 и более, для BASDAI – 2 и более. Эта оценка должна подкрепляться положительным мнением ревматолога, который принимает во внимание все потенциальные риски и пользу, перед тем как вместе с пациентом решить, будет ли продолжена терапия ГИБП.

10. Если терапия блокаторами ФНО- α оказалась неэффективной, показано переключение на другой блокатор ФНО- α или на ингибиторы ИЛ-17. После открытия второго класса ГИБП появился потенциальный выбор терапии при неэффективности блокаторов ФНО- α . Результаты исследований свидетельствуют о том, что второй блокатор ФНО- α после неуспешного лечения первым может быть эффективным, хотя уровень его эффективности может быть ниже, чем первого препарата [29]. Доказана эффективность блокаторов ИЛ-17 у пациентов с неудачными результатами лечения блокаторами ФНО- α , но эффективность блокаторов ИЛ-17 в данном случае ниже, чем у наивных пациентов [30]. У первичных неответчиков на блокаторы ФНО- α более рационально переключение на класс ГИБП с другим механизмом действия, а именно на блокаторы ИЛ-17. Однако перед тем как это сделать, важно повторно оценить, были ли показания для начала терапии блокаторами ФНО- α . Отсутствие эффекта от терапии скорее может быть связано с неправильным диагнозом, в этом случае клиническая эффективность не может быть ожидаемой. Эксперты выразили мнение, что истинная первичная неэффективность встречается довольно редко при правильном диагнозе и активном аксСпА. Токсичность блокаторов ФНО- α также может быть причиной прямого переключения на блокаторы ИЛ-17. Данные, подтверждающие эффективность блокаторов ФНО- α при неэффективности блокаторов ИЛ-17, отсутствуют, следовательно, отсутствует доказательная база. Однако эксперты полагают, что назначение блокаторов ФНО- α в такой ситуации имеет смысл. Важно формально исследовать эффективность блокаторов ФНО- α после неудачной терапии блокаторами ИЛ-17.

11. У достигших ремиссии пациентов можно обсуждать деэскалацию терапии ГИБП. Эта рекомендация полностью новая. С 2009 г. стали появляться данные, доказывающие успешную

деэскалацию (сужение) терапии и возможную ее эффективность после рестарта [31]. Однако полная отмена терапии ГИБП приводит к частым рецидивам [32]. Учитывая высокую стоимость длительной терапии ГИБП, рационально снижение терапии при достижении ремиссии. Хотя ремиссия еще не определена, следует достигать неактивного заболевания по ASDAS. Пока непонятно, что такое продолжительная ремиссия, но эксперты предлагают определить ее длительность сроком как минимум 6 мес., а возможно, и больше.

В настоящее время проводится сбор данных о предикторах обострения при сужении терапии. Например, важно знать, может ли остаточное воспаление на МРТ быть предиктором обострения после деэскалации терапии, и есть ли связь между продолжительностью ремиссии и вероятностью обострения.

В принципе деэскалация может быть достигнута за счет редукции дозы или увеличения интервалов между введениями. Пока непонятно, какой способ лучше. Предполагают, что более правильный клинический подход – увеличение промежутков между введениями. Хотя снижение дозы может теоретически дойти до 0 (прекращение терапии), рекомендуется это делать очень медленно и быть уверенным в достаточном промежутке времени после предшествующего шага по ее снижению. Обсуждение решения является основным моментом в деэскалации. Пациент должен быть согласен на снижение дозы для экономии финансов, но принцип «наилучшей помощи» должен быть приоритетным. Излишне говорить о том, что для качества жизни пациента принципы «наилучшей помощи» и обсужденного решения должны перевешивать стоимость терапии, хотя последнее, несомненно, является важным.

12. Тотальная артропластика тазобедренных суставов необходима пациентам с рефрактерным болевым синдромом или невозможностью передвижения (инвалидностью) и рентгенологическими признаками структурных повреждений независимо от возраста; корректирующие остеотомии позвоночника требуются пациентам с тяжелыми инвалидизирующими деформациями. Поражение тазобедренных суставов – частая проблема у пациентов с аксСпА [33]. При наличии симптомов и признаков деструкции на рентгенограмме пациент является кандидатом для артропластики. У молодых пациентов приветствуются цементные протезы. Корректирующие остеотомии позвоночника доступны лишь в специализированных центрах, и пациенты с тяжелыми деформациями должны быть проконсультированы спинальным хирургом для обсуждения рисков и пользы от операции [34].

13. Если в течение болезни происходят значимые изменения, вызванные другими причинами, кроме воспаления (например, переломами позвоночника), они должны приниматься во внимание и оцениваться с применением методов визуализации. Чаще всего аксиальные симптомы у пациентов с аксСпА обусловлены воспалением, но могут быть и другие причины. Это особенно важно при внезапных изменениях в течении болезни, когда пациент не отвечает на проводимую фармакотерапию. В этом случае подозрения должны быть на перелом позвоночника, так как это случается даже чаще, чем ожидается [35]. Перелом может сопровождаться неврологическими симптомами, но чаще протекает без них и может произойти без предшествующей травмы. В случае подозрения на перелом должны применяться соответствующие методы визуализации, такие как МРТ и/или КТ, и может понадобиться консультация опытного спинального хирурга.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. 2016 update of ASAS-EULAR recommendations for axial spondyloarthritis / D. van der Heijde [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2017. – Vol. 76. – P. 978–991. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210770>
2. ASDAS high disease activity versus BASDAI elevation in patients with ankylosing spondylitis as selection criterion for anti-TNF-therapy / N. Vastesaeger [et al.] // Rheumatol. Clin. – 2014. – Vol. 10, N 4. – P. 204–209. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2013.12.025>
3. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis / J. Sieper [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – Vol. 68, suppl. 2. – P. ii1–ii44. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.104018>

4. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis / D. van der Heijde [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2008. – Vol. 68, N 12. – P. 1811–1818. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.100826>
5. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort / S. Ramiro [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2014. – Vol. 73, N 8. – P. 1455–1461. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205178>
6. Disease activity is longitudinally related to sacroiliac inflammation on MRI in male patients with axial spondyloarthritis: 2-years of the DESIR cohort / V. Navarro-Compan [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015. – Vol. 75, N 5. – P. 874–878. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207786>
7. Amor, B. Data management in spondyloarthropathies / B. Amor // *Rheumatol. Eur.* – 1996. – Vol. 25, N 3. – P. 92–95.
8. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondyloarthritis / D. Poddubnyy [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2012. – Vol. 64, N 5. – P. 1388–1398. <https://doi.org/10.1002/art.33465>
9. Efficacy and safety of infliximab plus naproxen versus naproxen alone in patients with early, active axial spondyloarthritis: results from the double-blind, placebo-controlled INFAST study, Part 1 / J. Sieper [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2013. – Vol. 73, N 1. – P. 101–107. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-203201>
10. Bakland, G. Increased mortality in ankylosing spondylitis is related to disease activity / G. Bakland, J. T. Gran, J. C. Nossent // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70, N 11. – P. 1921–1925. <https://doi.org/10.1136/ard.2011.151191>
11. Continuous NSAID use reverts the effects of inflammation on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis / F. Kroon [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2012. – Vol. 71, N 10. – P. 1623–1629. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201370>
12. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis: results from German spondyloarthritis inception cohort / D. Poddubnyy [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2012. – Vol. 71, N 10. – P. 1616–1622. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-201252>
13. Effect of continuous versus on-demand treatment of ankylosing spondylitis with diclofenac over 2 years on radiographic progression of the spine: results from a randomized multicenter trial (ENRADAS) / J. Sieper [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015. – Vol. 75, N 8. – P. 1438–1443. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207897>
14. Efficacy of oral prednisolone in active ankylosing spondylitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled short-term trial / H. Haibel [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2013. – Vol. 73, N 1. – P. 243–246. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-203055>
15. Chen, J. Sulfasalazin for ankylosing spondylitis / J. Chen, C. Liu // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – Vol. 2. – CD004800.
16. Baseline predictors of response and discontinuation of tumor necrosis factor-alpha blocking therapy in ankylosing spondylitis: a prospective longitudinal observational cohort study / S. Arends [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* – 2011. – Vol. 13, N 3. – P. R94. <https://doi.org/10.1186/ar3369>
17. Five-year follow-up of radiographic sacroiliitis: progression as well as improvement? / A. Sepriano [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2016. – Vol. 75, N 6. – P. 1262–1263. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208964>
18. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1) / J. Sieper [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2012. – Vol. 72, N 6. – P. 815–822. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201766>
19. A randomized, double-blind, placebo-controlled, sixteen-week study of subcutaneous golimumab in patients with active nonradiographic axial spondyloarthritis / J. Sieper [et al.] // *Arthritis Rheumatol.* – 2015. – Vol. 67, N 10. – P. 2702–2712. <https://doi.org/10.1002/art.39257>
20. Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomized placebo-controlled phase 3 study / R. Landewe [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2013. – Vol. 73, N 1. – P. 39–47. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204231>
21. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis / J. Braun [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006. – Vol. 65, N 3. – P. 316–320. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.040758>
22. Ankylosing Spondylitis Disease Activity score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores / P. Machado [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010. – Vol. 70, N 1. – P. 47–53. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.138594>
23. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying drugs: 2013 update / J. S. Smolen [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2014. – Vol. 73. – P. 492–509.
24. Sekukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomized, double-blind placebo-controlled trial / W. Hueber [et al.] // *Gut.* – 2012. – Vol. 61. – P. 1693–1700.
25. Sekukinumab in plaque psoriasis—results of two phase 3 trials / R. G. Langley [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 371. – P. 326–338.
26. Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial / W. J. Sandborn [et al.] // *Gut.* – 2007. – Vol. 56, N 9. – P. 1232–1239. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.106781>
27. Adalimumab significantly reduces the recurrence rate of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis / J. C. van Denderen [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2014. – Vol. 41, N 9. – P. 1843–1848. <https://doi.org/10.3899/jrheum.131289>
28. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update / L. Gossec [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2016. – Vol. 75. – P. 499–510.

29. Effectiveness of switching between TNF inhibitors in ankylosing spondylitis data from the NOR-DMARD register / E. Lie [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010. – Vol. 70, N 1. – P. 157–163. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.131797>
30. Sekukinumab efficacy in anti-TNF-naïve and anti-TNF-experienced subjects with active ankylosing spondylitis: results from the MEASURE 2 Study / J. Sieper [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2016. – Vol. 76, N 3. – P. 571–592. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210023>
31. Duration of remission after halving of the etanercept dose in patients with ankylosing spondylitis: a randomized, prospective. Long-term, follow-up study / F. Cantini [et al.] // *Biologics.* – 2013. – Vol. 7. – P. 1–6. <https://doi.org/10.2147/btt.s31474>
32. Frequency and duration of drug-free remission after 1 year of treatment with etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis; 2 year data of the ESTHER trial / I. H. Song [et al.] // *An. Rheum. Dis.* – 2012. – Vol. 71, N 7. – P. 1212–1215. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-201010>
33. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery / B. Vander Cruyssen [et al.] // *Rheumatology (Oxford).* – 2009. – Vol. 49, N 1. – P. 73–81. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kepl74>
34. van Royen, B. J. Lumbar osteotomy for correction of thoracolumbar kyphotic deformity in ankylosing spondylitis. A structured review of three methods of treatment / van Royen B. J., de Gast A. // *Ann. Rheum. Dis.* – 1999. – Vol. 58, N 7. – P. 399–406. <https://doi.org/10.1136/ard.58.7.399>
35. Westerveld, L. A. Spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a systematic review of the literature on treatment, neurological status and complications / L. A. Westerveld, J. J. Verlaan, F. C. Oner // *Eur. Spine J.* – 2008. – Vol. 18, N 2. – P. 145–156. <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0764-0>

References

1. van der Heijde D., Ramiro S., Landewe R., Baraliakos X., Van den Bosch F., Sepriano A. [et al.]. 2016 update of ASAS-EULAR recommendations for axial spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2017, vol. 76, pp. 978–991. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210770>
2. Vastesaeger N., Cruyssen B. V., Mulero J., Masmitjá J. G., Zarco P., Almodovar R., Font P., Juanola X., Collantes-Estevez E. ASDAS high disease activity versus BASDAI elevation in patients with ankylosing spondylitis as selection criterion for anti-TNF-therapy. *Reumatología Clínica*, 2014, vol. 10, no. 4, pp. 204–209. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2013.12.025>
3. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X., Brandt J., Braun J., Burgos-Vargas R. [et al.]. The Assessment of SponyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2009, vol. 68, suppl. 2, pp. ii1–ii44. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.104018>
4. van der Heijde D., Lie E., Kvien T. K., Sieper J., van den Bosch F., Listing J., Braun J., Landewe R. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2008, vol. 68, no. 12, pp. 1811–1818. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.100826>
5. Ramiro S., van der Heijde D., van Tubergen A., Stolwijk C., Dougados M., van den Bosch F., Landewé R. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2014, vol. 73, no. 8, pp. 1455–1461. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205178>
6. Navarro-Compán V., Ramiro S., Landewé R., Dougados M., Miceli-Richard C., Richette P., van der Heijde D. Disease activity is longitudinally related to sacroiliac inflammation on MRI in male patients with axial spondyloarthritis: 2-years of the DESIR cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2015, vol. 75, no. 5, pp. 874–878. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207786>
7. Amor B. Data management in spondyloarthropathies. *Rheumatology Europe*, 1996, vol. 25, no. 3, pp. 92–95.
8. Poddubnyy D., Haibel H., Listing J., Märker-Hermann E., Zeidler H., Braun J., Sieper J., Rudwaleit M. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondyloarthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 2012, vol. 64, no. 5, pp. 1388–1398. <https://doi.org/10.1002/art.33465>
9. Sieper J., Lenaerts J., Wollenhaupt J., Rudwaleit M., Mazurov V. I., Myasoutova L., Park S., Song Y., Yao R., Chitkara D., Vastesaeger N. Efficacy and safety of infliximab plus naproxen versus naproxen alone in patients with early, active axial spondyloarthritis: results from the double-blind, placebo-controlled INFAST study, Part 1. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2013, vol. 73, no. 1, pp. 101–107. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-203201>
10. Bakland G., Gran J. T., Nossent J. C. Increased mortality in ankylosing spondylitis is related to disease activity. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2011, vol. 70, no. 11, pp. 1921–1925. <https://doi.org/10.1136/ard.2011.151191>
11. Kroon F., Landewé R., Dougados M., van der Heijde D. Continuous nsaid use reverts the effects of inflammation on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2012, vol. 71, no. 10, pp. 1623–1629. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201370>
12. Poddubnyy D., Rudwaleit M., Haibel H., Listing J., Märker-Hermann E., Zeidler H., Braun J., Sieper J. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis: results from German spondyloarthritis inception cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2012, vol. 71, no. 10, pp. 1616–1622. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-201252>
13. Poddubnyy D., Rudwaleit M., Haibel H., Listing J., Märker-Hermann E., Zeidler H., Braun J., Sieper J. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis: results from

German spondyloarthritis inception cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2012, vol. 71, no. 10, pp. 1616–1622. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-201252>

14. Haibel H., Fendler C., Listing J., Callhoff J., Braun J., Sieper J. Efficacy of oral prednisolone in active ankylosing spondylitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled short-term trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2013, vol. 73, no. 1, pp. 243–246. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-203055>

15. Chen J., Liu C. Sulfasalazin for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, vol. 2, p. CD004800.

16. Arends S., Brouwer E., van der Veer E., Groen H., Leijma M. K., Houtman P. M., Jansen T. L. Th. A., Kallenberg C. G. M., Spoorenberg A. Baseline predictors of response and discontinuation of tumor necrosis factor-alpha blocking therapy in ankylosing spondylitis: a prospective longitudinal observational cohort study. *Arthritis Research & Therapy*, 2011, vol. 13, no. 3, p. R94. <https://doi.org/10.1186/ar3369>

17. Sepriano A., Rudwaleit M., Sieper J., van den Berg R., Landewé R., van der Heijde D. Five-year follow-up of radiographic sacroiliitis: progression as well as improvement? *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2016, vol. 75, no. 6, pp. 1262–1263. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208964>

18. Sieper J., van der Heijde D., Dougados M., Mease P. J., Maksymowych W. P., Brown M. A., Arora V., Pangan A. L. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2012, vol. 72, no. 6, pp. 815–822. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201766>

19. Sieper J., van der Heijde D., Dougados M., Maksymowych W. P., Scott B. B., Boice J. A. [et al.]. A randomized, double-blind, placebo-controlled, sixteen-week study of subcutaneous golimumab in patients with active nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis and Rheumatology*, 2015, vol. 67, no. 10, pp. 2702–2712. <https://doi.org/10.1002/art.39257>

20. Landewe R., Deodhar J. A., Dougados M., Maksymowych W. P., Mease P. J., Reveille J. D. [et al.]. Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomized placebo-controlled phase 3 study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2013, vol. 73, no. 1, pp. 39–47. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204231>

21. Braun J., Davis J., Dougados M., Sieper J., van der Linden S., van der Heijde D. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2006, vol. 65, no. 3, pp. 316–320. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.040758>

22. Machado P., Landewe R., Lie E., Kvien T. K., Braun J., Baker D., van der Heijde D. Ankylosing Spondylitis Disease Activity score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2010, no. 1, vol. 70, pp. 47–53. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.138594>

23. Smolen J. S., Landewe R., Bijlma J., Burmester G., Chatzidionysiou K., Dougados M. [et al.]. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying drugs: 2013 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2014, vol. 73, pp. 492–509.

24. Hueber W., Sands B. E., Lewitzky S., Vandemeulebroecke M., Reinisch W., Higgins P. D. [et al.]. Secukinumab in Crohn's Disease Study Group. Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Gut*, 2012, vol. 61, pp. 1693–1700.

25. Langley R. G., Elewski B. E., Lebwohl M., Reich K., Griffiths C. E., Papp K. [et al.]. ERASURE Study Secukinumab in plaque psoriasis—results of two phase 3 trials. *New England Journal of Medicine*, 2014, vol. 371, pp. 326–338.

26. Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial. *Gut*, 2007, vol. 56, no. 9, pp. 1232–1239. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.106781>

27. van Denderen J. C., Visman I. M., Nurmohamed M. T., Suttorp-Schulten M. S. A., van der Horst-Bruinsma I. E. Adalimumab significantly reduces the recurrence rate of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis. *Journal of Rheumatology*, 2014, vol. 41, no. 9, pp. 1843–1848. <https://doi.org/10.3899/jrheum.131289>

28. Gosses L., Smolen J. S., Ramiro S., de Wit M., Cutolo M., Dougados M. [et al.]. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2016, vol. 75, pp. 499–510.

29. Lie E., van der Heijde D., Uhlig T., Mikkelsen K., Rodevand E., Koldingsnes W., Kaufmann C., Kvien T. K. Effectiveness of switching between TNF inhibitors in ankylosing spondylitis data from the NOR-DMARD register. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2010, vol. 70, no. 1, pp. 157–163. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.131797>

30. Sieper J., Listing J., Poddubnyy D., Song I.-H., Hermann K.-G., Callhoff J., Syrbe U., Braun J., Rudwaleit M. Effect of continuous versus on-demand treatment of ankylosing spondylitis with diclofenac over 2 years on radiographic progression of the spine: results from a randomized multicenter trial (ENRADAS). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2015, vol. 75, no. 8, pp. 1438–1443. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207897>

31. Cantini F., Laura N., Kaloudi C., Carlotta N. Duration of remission after halving of the etanercept dose in patients with ankylosing spondylitis: a randomized, prospective. Long-term, follow-up study. *Biologics*, 2013, vol. 7, pp. 1–6. <https://doi.org/10.2147/btt.s31474>

32. Song I. H., Althoff C. E., Haibel H., Hermann K.-G. A., Poddubnyy D., Listing J. [et al.]. Frequency and duration of drug-free remission after 1 year of treatment with etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis; 2 year data of the ESTHER trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2012, vol. 71, no. 7, pp. 1212–1215. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-201010>

33. Vander Cruyssen B., Muñoz-Gomariz E., Font P., Mulero J., de Vlam K., Boonen A., Vazquez-Mellado J., Flores D., Vastesaeger N., Collantes E. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology (Oxford)*, 2009, vol. 49, no. 1, pp. 73–81. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep174>

34. van Royen B. J., de Gast A. Lumbar osteotomy for correction of thoracolumbar kyphotic deformity in ankylosing spondylitis. A structured review of three methods of treatment. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1999, vol. 58, no. 7, pp. 399–406. <https://doi.org/10.1136/ard.58.7.399>

35. Westerveld L. A., Verlaan J. J., Oner F. C. Spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a systematic review of the literature on treatment, neurological status and complications. *European Spine Journal*, 2008, vol. 18, no. 2, pp. 145–156. <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0764-0>

Информация об авторе

Кундер Елена Владимировна – д-р мед. наук, профессор. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: elsid7@mail.ru

Information about the author

Alena V. Kundzer – D. Sc. (Med.), Professor. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: elsid7@mail.ru