

---

# АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ (БОЛЕЗНЬ БЕХТЕРЕВА)

---

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое системное воспалительное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника.

АС относится к группе серонегативных спондилоартритов, куда включены также реактивные артриты, псориатический артрит, спондилоартриты при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона, а также недифференцированные спондилоартриты. Этим заболеваниям свойственны следующие общие черты: несимметричный олигоартрит преимущественно нижних конечностей, энтезисы, сакроилеит и поражение других отделов позвоночника, а также передний увеит, аортит, наследственная предрасположенность, частое наличие HLA-B27 и отсутствие РФ в сыворотке крови.

**МКБ-10: M08.1** Юношеский анкилозирующий спондилит; **M45** Анкилозирующий спондилит; **M48.1** Анкилозирующий гиперостоз Форестье.

**Аббревиатура.** АС — анкилозирующий спондилит.

**Эпидемиология.** Распространённость АС широко варьирует<sup>2</sup>, что зависит (в основном) от частоты экспрессии HLA-B27, и составляет (среди взрослых) от 0,15 до 1,4%. Распространённость АС в отдельных городах России (по данным эпидемиологического исследования, проведённого в 1988 г.) от 0,01 до 0,09%. Заболевание возникает чаще в подростковом или молодом возрасте, крайне редко после 45 лет. Мужчины заболевают в 3 раза чаще, чем женщины.

**Профилактика**<sup>С1</sup>. Первичная профилактика АС не разработана. Возможно медико-генетическое консультирование для определения риска развития АС у ребёнка, рождающегося у родителей с заболеванием.

**Скрининг**<sup>С1</sup> в настоящее время не рекомендуется, хотя и проводится для выявления лиц, предрасположенных к развитию АС. Может быть целесообразен в целях ранней диагностики АС у лиц молодого возраста (<40 лет) с хроническими болями, ограничением подвижности и скованностью в нижней части спины, у которых имеются факторы риска развития АС ♦ перенесших острый односторонний передний увеит ♦ имеющих родственников первой степени родства, страдающих спондилоартропатиями.

**Классификация.** Выделяют идиопатический АС (в том числе ювенильный идиопатический АС), АС как одно из проявлений спондилоартритов (псориатического артрита, реактивного артрита), а также АС, ассоциированный с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона.

## ДИАГНОСТИКА

### ВАРИАНТЫ НАЧАЛА

- Постепенно нарастающая по интенсивности боль и скованность с нечёткой локализацией в нижней части спины, ягодицах или грудной клетке, обычно односторонние и периодические, иногда острые, усиливаются при кашле, резких поворотах туловища, наклонах. Отличительная особенность болей и скованности — их воспалительный характер (т.е. усиление в покое, в ночное время и ранние утренние часы, а также уменьшение при физической нагрузке).
- Ощущение скованности и болей в мышцах и в местах прикрепления связок.
- «Корешковые» боли, но без неврологических нарушений, характерных для радикулита.
- Очень редко (в первую очередь у детей) заболевание начинается с периферического моноолигоартрита коленных суставов или с энтезисов (ахиллодиния,

подошвенный фасцит) с характерными болями в пятках при ходьбе.

- Иногда (особенно при ювенильном спондилоартрите) превалирует двухстороннее поражение плечевых и тазобедренных, реже грудино-ключичных суставов.
- Иногда заболевание начинается с острого переднего увеита, а типичное поражение суставов присоединяется через несколько месяцев или лет.

#### ПОРАЖЕНИЕ ПОЗВОНОЧНИКА

- Наиболее постоянными клиническими признаками являются боли в нижней части спины (поясничная область, область крестца, таза) воспалительного характера, скованность (уменьшается при движении) и нарушения функции позвоночника (во всех направлениях); иногда могут преобладать боли в области крестца и ягодиц (сакроилит), иррадиирующие в поясницу и проксимальные отделы бёдер.
- Типичен восходящий характер поражения позвоночника. Скорость распространения болей и ограничений движений на грудной и шейный отделы различна. В большинстве случаев это происходит медленно, в течение нескольких лет.
- Со временем формируются стойкие ограничения движений во всех отделах позвоночника и, что особенно неблагоприятно, кифотические (сгибательные) деформации грудного («поза просящего») и шейного отдела.
- Неврологические симптомы нехарактерны; иногда, как правило, на поздних стадиях заболевания могут развиваться признаки шейной миелопатии вследствие атланта-аксиального подвывиха или проявления, характерные для синдрома конского хвоста.

#### ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СУСТАВОВ

- Наиболее постоянно, но клинически малозаметно поражаются суставы осевого скелета: крестцово-подвздошное

сочленение (практически у всех больных), суставы грудины, лонное сочленение, а также грудино-рёберные, грудино-ключичные и рёберно-позвоночные суставы.

- Реже, преимущественно у детей и подростков, отмечается артрит суставов конечностей.
- Особенности поражения суставов при АС такие же, как при всех спондилоартритах:
  - ♦ преимущественное вовлечение крупных и средних суставов нижних конечностей (тазобедренные, коленные и голеностопные);
  - ♦ моно- и олигоартрит;
  - ♦ возможен артрит отдельных суставов пальцев стоп;
  - ♦ среди других суставов относительно часто поражаются височно-нижнечелюстные суставы.
- Артрит чаще кратковременен, но может быть стойким, плохо поддаваться терапии и составлять главную проблему заболевания.

#### ПОРАЖЕНИЕ ЭНТЕЗИСОВ

- Характерно воспаление энтезисов (энтезис) различной локализации, что проявляется болями в покое и при движении, а иногда (в случае наиболее типичного поражения ахиллова сухожилия) и припухлостью.
- Чаще других поражаются энтезисы в области позвоночника, пяток (места прикреплений пяточного сухожилия и подошвенного апоневроза) и больших вертелов бедренных костей.

#### СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Конституциональные проявления (субфебрилитет, лимфаденопатия, снижение массы тела, общая слабость) развиваются редко, обычно у детей.
- Наиболее частым системным проявлением является острый передний увеит (иридоциклит), как правило, односторонний, рецидивирующий, проявляется болями, фотофобией, нарушениями зрения, иногда предшествует поражению суставов.

- Аортит (поражение восходящей аорты, преимущественно её корня), поражение створок аортального клапана (с развитием его недостаточности), мембранозной части межжелудочковой перегородки (с нарушениями атрио-вентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости) и основания передней митральной створки (с развитием небольшой недостаточности митрального клапана). Значительно чаще выявляются клинически бессимптомные эхокардиографические изменения: утолщение в виде гребня в основании передней митральной створки, расширение и утолщение корня аорты и утолщение створок аортального клапана
- Фиброз верхушек лёгких и поражение почек (IgA-нефропатия).
- Амилоидоз с преимущественным поражением почек и кишечника (как правило, через много лет после начала болезни).

#### РЕКОМЕНДУЕМОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

- Для оценки функции суставов — индекс BASFI.
- Для оценки интенсивности боли (в спине в течение последней недели, в ночное время, в периферических суставах в течение последней недели) — ВАШ.
- Для оценки подвижности позвоночника — экскурсии грудной клетки, модифицированный тест Шобера.
- Общая оценка состояния по мнению пациента — ВАШ в течение последней недели.
- Скованность — длительность утренней скованности, скованность в спине в течение последней недели.
- Поражение периферических суставов и энтезисов — число припухших суставов (счёт 44 суставов), валидированный индекс энтезита.
- Недомогание — ВАШ.
- СОЭ.
- СРБ.
- Определение HLA-B27.

- Биохимическое исследование крови, анализ кала на скрытую кровь — необходимы для оценки безопасности терапии.
- Исследование синовиальной жидкости (при необходимости).
- АНФ и РФ (при необходимости).

#### КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ

- Специфические лабораторные показатели отсутствуют<sup>3</sup>.
- Нередко отмечают увеличение СОЭ, СРБ и уровня IgA в крови, анемию и тромбоцитоз (не имеют существенного значения для оценки степени активности болезни, за исключением СРБ).
- РФ и АНФ не обнаруживаются.
- HLA-B27 экспрессируется у 90–95 % пациентов; вследствие относительно высокой частоты экспрессии этого гена у здоровых лиц (в России — около 10 %) самостоятельного диагностического значения определение этого «маркера» не имеет; его определение может иметь определённое значение для ранней диагностики АС у молодых мужчин, у которых имеются определённые клинические предпосылки подозревать это заболевание (например, характерные боли в позвоночнике, семейный анамнез), но явные рентгенологические признаки сакроилиита отсутствуют<sup>4</sup>; поскольку носительство HLA-B27 коррелирует с более тяжёлым течением заболевания, его выявление может быть полезным для прогнозирования течения заболевания.

#### ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- Рентгенография суставов<sup>5,6</sup>
- Поскольку первые изменения всегда формируются в области крестцово-подвздошных сочленений, в случае подозрения на АС в обязательном порядке выполняется рентгенограмма таза в переднезадней проекции, захватывающая все кости таза и тазобедренные суставы.

- Ранний признак сакроилиита — сочетание участков расширения суставной щели и распространённого субхондрального остеосклероза, как со стороны крестца, так и подвздошной кости; очаговое, а затем полное анкилозирование крестцово-подвздошных сочленений, а также сужение щелей этих суставов являются поздними признаками сакроилиита.
- В первые годы сакроилиит может быть односторонним и несимметричным, но в дальнейшем обычно отмечаются двухсторонние и симметричные изменения.
- Изменения в позвоночнике обычно выявляются спустя несколько месяцев или лет от начала болезни:
  - ♦ на относительно ранних стадиях у ряда больных могут быть обнаружены признаки переднего спондилита в поясничном отделе: деструкция в области передних углов тел позвонков, приводящая к сглаживанию или исчезновению вогнутого в норме бокового контура, неровность этого контура, участки остеосклероза;
  - ♦ к числу поздних изменений относятся синдесмофиты: линейные зоны оссификации наружных частей фиброзных дисков, обычно не выходящие за контур тел позвонков (первые синдесмофиты обычно появляются на границе поясничного и грудного отделов), окостенение межостистых и жёлтых связок, а также анкилоз дугоотростчатых суставов с оссификацией их капсул;
  - ♦ распространённая оссификация указанных структур создаёт картину «бамбуковой палки»;
  - ♦ могут также возникать очаговые или распространённые изменения в области контакта межпозвонкового хряща и тела позвонка (спондилодисцит), изменения суставов между рёбрами и позвонками, остеопороз.
- Магнитно-резонансная томография с «контрастированием» гадолинием<sup>7</sup>

используется для диагностики сакроилиита и поражения позвоночника на ранних стадиях, а также в детском и подростковом возрасте.

- Рентгеновская компьютерная томография<sup>7</sup> показана у пациентов с относительно большой давностью клинических проявлений при отсутствии достоверных признаков сакроилиита.
- Ультрасонография — чувствительный метод выявления энтезопатий<sup>8</sup>.
- Костная денситометрия применяется для ранней диагностики остеопороза<sup>9–11</sup>.

## КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Для установления диагноза АС применяются модифицированные Нью-Йоркские критерии<sup>Б12,13</sup> и классификационные критерии, предложенные Европейской группой по изучению спондилоартритов.

### МОДИФИЦИРОВАННЫЕ НЬЮ-ЙОРКСКИЕ КРИТЕРИИ

#### • Клинические признаки

1. Боли в нижней части спины, длящиеся не менее 3 мес, уменьшающиеся после физических упражнений и не стихающие в покое.
2. Ограничения движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскости.
3. Уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с нормальными значениями (для пола и возраста).

#### • Рентгенологические признаки

1. Двухсторонний сакроилиит (стадии 2–4).
2. Односторонний сакроилиит (стадии 3–4).

Примечание. К стадии 1 сакроилиита относят подозрения на наличие изменений, ко 2-й — наличие эрозий и склероза, к 3-й — наличие эрозий, склероза и частичного анкилоза, к 4-й — полный анкилоз.

- ♦ Диагноз считается достоверным при наличии одного рентгенологического

признака в сочетании с любым клиническим.

- ♦ Чувствительность критериев составляет 83%, специфичность — 98%.
- ♦ Указанные критерии, основанные на клинико-рентгенологических признаках, не позволяют установить диагноз АС в ранние сроки, так как достоверные изменения крестцово-подвздошных суставов выявляются, как правило, только через много месяцев после начала заболевания<sup>14</sup>.

На ранних стадиях АС, особенно если на первый план в клинической картине выходит поражение суставов, бывает необходимо проведение дифференциальной диагностики с другими заболеваниями суставов. С этой целью могут быть использованы классификационные критерии спондилоартритов, предложенные Европейской группой по изучению спондилоартритов<sup>15</sup>.

#### КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ СПОНДИЛОАРТРИТОВ ЕВРОПЕЙСКОЙ ГРУППЫ

##### • Большие критерии

- ♦ Боль в позвоночнике воспалительного характера.
- ♦ Синовит (наличие в прошлом или в настоящее время несимметричного артрита или артрита преимущественно суставов нижних конечностей).

##### • Малые критерии

- ♦ Семейные случаи заболевания (наличие у родственников первой или второй степени родства одного из следующих заболеваний: анкилозирующий спондилит, псориаз, реактивный артрит, острый увеит, неспецифический язвенный колит или болезнь Крона).
- ♦ Псориаз (наличие в прошлом или в настоящее время псориаза, диагноз которого установлен врачом).
- ♦ Воспалительные заболевания кишечника (наличие в прошлом или в настоящее время болезни Крона или неспецифического язвенного колита,

диагноз которых установлен врачом и подтвержден при рентгенологическом или эндоскопическом исследовании).

- ♦ Перемежающаяся боль в ягодичных областях (наличие в прошлом или в настоящее время альтернирующих болей в ягодичных областях).
- ♦ Энтезопатии (наличие в прошлом или в настоящее время боли или болезненности в области прикрепления ахиллового сухожилия или подошвенного апоневроза).
- ♦ Острая диарея (эпизод диареи в течение 1 мес до развития артрита).
- ♦ Уретрит (негонококковый уретрит или цервицит в течение 1 мес до развития артрита).
- ♦ Сакроилит (двухсторонний — при наличии 2—4-й стадий, односторонний — при наличии 3—4-й стадий).

Заболевание может быть классифицировано как спондилоартрит при наличии любого большого и хотя бы одного малого критерия. Чувствительность и специфичность этих критериев составляет 87%.

#### АЛГОРИТМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ<sup>16</sup>

Алгоритм ранней диагностики применяют при целенаправленном обследовании пациентов молодого возраста, у которых отмечаются боли в нижней части спины воспалительного ритма.

- Воспалительный характер болей устанавливается в том случае, если имеются любые 4 из 5 следующих признаков:
  - ♦ возраст начала болей менее 45 лет,
  - ♦ постепенное начало болевых ощущений,
  - ♦ длительность болей не менее 3 мес,
  - ♦ наличие утренней скованности,
  - ♦ уменьшение болей после упражнений.

Наличие любых 4 из этих 5 признаков позволяет заподозрить воспалительный характер заболевания позвоночника.

- Расспрос и обследование в отношении признаков, характерных для спондилоартритов (в том числе в анамнезе):

- ♦ боли в пятках (энтезит),
- ♦ дактилит (воспаление сухожилий пальца стопы или кисти с диффузным отёком и гиперемией, «палец в виде сосиски»),
- ♦ увеит,
- ♦ случаи спондилоартритов в семье,
- ♦ перемежающиеся боли в ягодицах,
- ♦ псориаз,
- ♦ асимметричный артрит преимущественно нижних конечностей.

При обнаружении у пациента с воспалительными болями в спине по крайней мере 3 из этих признаков, вероятность АС составляет 80–95%. Если же находят только 1–2 признака, вероятность АС меньше (35–70%), в связи с чем целесообразно определение HLA-B27.

- ♦ При обнаружении HLA-B27 диагноз АС можно считать обоснованным (вероятность около 90%), а при отсутствии HLA-B27 — маловероятным.
- ♦ При отсутствии клинических признаков спондилоартритов у пациентов с воспалительными болями в спине также показано исследование HLA-B27; отрицательный результат позволяет отвергнуть предположение об АС.
- ♦ Выявление HLA B27 (вероятность АС в этом случае составляет 59%) указывает на целесообразность проведения МРТ крестцово-подвздошных сочленений. Обнаружение признаков сакроилита с помощью этого метода увеличивает вероятность АС до 80–95%, а их отсутствие резко снижает (до менее 15%) такую вероятность.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ И ТЯЖЕСТИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА<sup>B17–19</sup>

**Индекс BASDAI** (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). Опросник для определения индекса

BASDAI состоит из 6 вопросов, на которые пациент отвечает самостоятельно. Для ответа на каждый вопрос предлагается 10-сантиметровая визуальная аналоговая шкала (левая крайняя точка соответствует отсутствию данного признака, правая крайняя точка соответствует крайней степени выраженности признака; для последнего вопроса о длительности скованности — 2 ч и более). Пациент должен ответить на каждый из приведенных ниже вопросов, выразив свой ответ черточкой, пересекающей 10-сантиметровую линию в избранном им месте.

1. Как бы Вы расценили уровень общей слабости (утомляемости) за последнюю неделю?
2. Как бы Вы расценили уровень боли в шее, спине или тазобедренных суставах за последнюю неделю?
3. Как бы Вы расценили уровень боли (или степень припухлости) в суставах (помимо шеи, спины или тазобедренных суставов) за последнюю неделю?
4. Как бы Вы расценили степень неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей или давлении на них (за последнюю неделю)?
5. Как бы Вы расценили степень выраженности утренней скованности, возникающей после просыпания (за последнюю неделю)?
6. Как долго длится утренняя скованность, возникающая после просыпания (за последнюю неделю)?

• Врач с помощью линейки измеряет длину отмеченных отрезков линий, вычисляет сумму и среднюю величину. Величина индекса BASDAI, превышающая 4, свидетельствует о высокой активности заболевания.

- Индекс BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) содержит 10 аналоговых шкал, связанных с оценкой повседневной активности.
- Индекс DFI (Dougados Functional Index) состоит из 20 ответов на вопросы, касающиеся повседневной активности.

- Исследование индексов в динамике имеет значение для оценки эффективности лечения АС<sup>20</sup>.

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- АС необходимо отличать от мышечно-скелетных болей в нижней части спины невоспалительного генеза. Дифференциально-диагностическое значение придаётся ритму болевых ощущений, утренней скованности, особенности ограничений движений в позвоночнике. При невоспалительном поражении позвоночника боли обычно усиливаются от движений, утренняя скованность отсутствует либо кратковременна, движения ограничиваются чаще только в одной плоскости. Существенное значение имеют также рентгенологическая картина крестцово-подвздошных суставов и величина СОЭ и СРБ, данные неврологического обследования (при АС изменений обычно не находят), а в ряде случаев также результаты КТ позвоночника.
- У детей и подростков АС может имитировать болезнь Шейермана—Мау (юношеский кифоз) или другие врождённые аномалии позвоночника, отличающиеся характерными рентгенологическими изменениями. Нужно принимать во внимание, что при ювенильном АС поражение позвоночного столба до 15—16-летнего возраста наблюдается редко.
- Иногда АС приходится отграничивать от инфекционного спондилита и спондилодисцита. Основное значение в этих случаях имеют томографические исследования позвоночника (выявление «натёчников» в околопозвоночных мягких тканях), поиск туберкулёза и других бактериальных инфекций.
- АС могут напоминать отдельные клинические и рентгенологические проявления болезни Педжета (деформирующий остит), болезни Форестье (идиопатический диффузный гиперостоз скелета), гипопаратиреоза, аксиальной остеомалации, флюороза, врождённого или приобретённого кифоско-

лиоза, пирофосфатной артропатии, охроноза, конденсирующего ирита. Во всех этих случаях не отмечается указанных выше критериев диагноза АС, а рентгенологические изменения, как правило, лишь напоминают, но не идентичны изменениям, наблюдающимся при АС.

### ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ<sup>С1</sup>

- Инструктор по лечебной физкультуре.
- Окулист — развитие увеита.
- Кардиолог — развитие недостаточности аортального клапана или нарушений атриовентрикулярной проводимости.
- Ортопед — значительное нарушение функции тазобедренных суставов, выраженный кифоз.

### ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ В РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ<sup>С1</sup>

- Подтверждение диагноза и оценка прогноза.
- Подбор терапии.
- Некупирующееся в амбулаторных условиях обострение АС.
- Развитие осложнений.
- Хирургическое лечение.

### ЛЕЧЕНИЕ

#### Цели терапии

- Уменьшение выраженности боли в позвоночнике, периферических суставах и энтезисах, поддержание подвижности позвоночника.
- Купирование увеита.
- Возможность замедления прогрессирования болезни не доказана.

#### Общие рекомендации

- Мультидисциплинарный подход, основанный на использовании нефармакологических и фармакологических методов.
- Информирование больных о характере заболевания, побочных эффектах применяемых ЛС<sup>22,23</sup>.
- Избегать факторов, которые могут провоцировать обострение или прог-

рессирование заболевания<sup>С1</sup> ♦ рациональная организация рабочего места, сиденья в автомобиле (поддержание правильной осанки) и устройства постели (жесткое основание и подушка небольших размеров) ♦ избегать тяжелой физической нагрузки на суставы ♦ не применять ортезы, корсеты и другие приспособления (неэффективны при АС) ♦ отказ от курения (модифицируемый фактор риска неблагоприятного функционального исхода)<sup>24</sup> ♦ проведение ежегодной вакцинации от гриппа.

### Немедикаментозное лечение

- Ежедневное выполнение пациентом специальных физических упражнений. Один или два раза в день в течение 30 мин должны проводиться дыхательная гимнастика и упражнения, направленные на поддержание достаточной амплитуды движений позвоночника (с акцентом на разгибательные движения), крупных суставов, а также на укрепление мышц спины<sup>25,26</sup>.
- При небольшой активности АС показан регулярный массаж мышц спины и бальнеотерапия<sup>27–29</sup>.

## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

**Простые анальгетики**, как правило, неэффективны.

### НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- Назначают с целью уменьшения болей и скованности в позвоночнике всем пациентам<sup>30</sup>.
- Эффективность доказана в плацебо-контролируемых исследованиях<sup>31,32</sup>.
- Традиционно наиболее эффективными считаются индометацин и диклофенак, хотя в сравнительных контролируемых исследованиях их преимущества в анальгетическом отношении над другими НПВП не установлены.
- В начале лечения обычно применяется максимальная суточная доза каждого препарата.

- Рекомендуется распределять приём НПВП в течение суток с учётом индивидуальных особенностей ритма болей и скованности пациента. Нередко требуется отдельный приём препарата на ночь.
- Противоболевой эффект реализуется в течение 1–2 нед; для оценки переносимости избранного препарата требуется около 1 мес.
- В случае эффективности и хорошей переносимости НПВП применяют длительно.
- Длительность приёма НПВП у каждого пациента определяется индивидуально. В случае стойкого уменьшения болей со стороны позвоночника возможны уменьшение дозы и отмена НПВП (если болевой синдром не усиливается). Развивающееся обострение является показанием для возобновления этой терапии.
- При недостаточной эффективности избранного препарата (в полной дозе) показан переход на другой препарат из этой же группы.
- В случае плохой переносимости или наличия факторов риска поражения ЖКТ целесообразно назначение препаратов из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2 (целекоксиб, мелоксикам), хотя в проведённых контролируемых исследованиях при АС преимущество в этом отношении данных препаратов (по сравнению с «обычными» НПВП) установлены не были<sup>33,2</sup>.
- Предварительные результаты свидетельствуют о том, что постоянный длительный приём НПВП (целекоксиб) замедляет прогрессирование поражения позвоночника при АС в большей степени, чем при назначении НПВП «по требованию»<sup>33,3</sup>.

**Антидепрессанты.** По данным плацебо-контролируемого исследования, назначение amitriptилина (30 мг) способствует нормализации сна<sup>34</sup>.

### ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

- Локальное введение ГК используют при периферическом артрите и энтезитах, а также в область крестцово-подвздошных сочленений<sup>35–38</sup>.



- Системное применение ГК считают неэффективным (в отношении симптомов поражения позвоночника и артрита периферических суставов). Их кратковременное применение может быть показано только в случае таких системных проявлений АС, как высокая лихорадка и увеит (при отсутствии эффекта местной терапии) или при IgA-нефропатии.
- У больных с высокой активностью АС, выраженными болями в позвоночнике, плохо «отвечающими» на НПВП, может быть получен быстрый и выраженный эффект на фоне пульс-терапии метилпреднизолоном (в/в введение 1000 мг в течение 3 последовательных дней). Переносимость этого метода лечения удовлетворительная, серьезные побочные действия редки. Однако, как правило, эффект неустойчив, его длительность редко превышает 4 нед.
- При развитии острого переднего увеита должно проводиться безотлагательное местное лечение ГК и средствами, расширяющими зрачок (под контролем окулиста).

#### СУЛЬФАСАЛАЗИН

- Показан при недостаточной эффективности симптоматической терапии и стойком сохранении высокой активности заболевания (особенно при наличии упорного воспаления периферических суставов и энтезисов)<sup>A39–41</sup>. По данным мета-анализа 5 двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований, сульфасалазин достоверно превосходит плацебо по влиянию на такие показатели, как боль, скованность, общее самочувствие, величина СОЭ и IgA, но не оказывает существенного влияния на функцию позвоночника<sup>A39</sup>.
- Применяют в суточной дозе 2–3 г в течение не менее 3–4 мес, при наличии эффекта лечение продолжают (в той же суточной дозе) длительно.
- Эффективен в отношении часто рецидивирующего увеита у больных спондилоартритами<sup>A2</sup>.

- Производные 5-аминосалициловой кислоты менее эффективны, чем сульфасалазин<sup>A3,44</sup>.

**МЕТОТРЕКСАТ.** Данные противоречивы<sup>C45</sup>; подавляет симптомы периферического артрита, но не влияет на поражение позвоночника.

**ПАМИДРОНОВАЯ КИСЛОТА.** Эффективность доказана в плацебо-контролируемых исследованиях<sup>A6,47</sup>.

#### ИНФЛИКСИМАБ

- Эффективность доказана в нескольких открытых<sup>A8–57</sup> и рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях<sup>58,59</sup> у пациентов с тяжелым течением заболевания и высокой активностью, несмотря на применение НПВП, ГК, а в некоторых случаях также метотрексата и сульфасалазина.
- Применяется в дозе 5 мг/кг, реже 3 мг/кг по стандартной схеме.
- У подавляющего большинства пациентов наблюдался очень быстрый клинический эффект (часто уже на следующий день после первой инфузии), который сохранялся по крайней мере в течение года на фоне поддерживающей терапии.
- Отмечено достоверное уменьшение болей в спине, недомогания, утренней скованности, исчезновение артрита периферических суставов, снижение острофазовых показателей и улучшение параметров, отражающих качество жизни.
- В целом лечение оказалось эффективным примерно в 80 % случаев, особенно у пациентов с выраженным увеличением острофазовых показателей (СОЭ и СРБ).
- Примерно у половины пациентов удалось достигнуть стойкой ремиссии.
- «Ответ» на инфузии инфликсимаба был хуже при большей длительности заболевания и тяжелом поражении позвоночника.
- Позволяет контролировать поражение связок (энтезит)<sup>C60,61</sup> и офтальмологические проявления (передний увеит)<sup>C62–65</sup>.

- Рекомендации по применению инфликсимаба при спондилоартропатиях<sup>66</sup>:
  - ♦ Достоверный диагноз АС по Нью-Йоркским критериям «определённо-го» АС.
  - ♦ Активность заболевания >4 нед, индекс BASDAI >4 или мнение ревматолога о необходимости назначения инфликсимаба.
  - ♦ Неэффективность лечения:
    - ♦ все пациенты должны получить лечение по крайней мере 2 НПВП: >3 мес в максимально рекомендуемых дозах при отсутствии противопоказаний или <3 мес, если лечение прекращено из-за непереносимости, токсичности или противопоказаний;
    - ♦ пациенты с периферическим артритом (не отвечающие на внутрисуставное введение ГК) должны получать лечение НПВП в адекватных дозах или сульфасалазином (не менее 4 мес в дозе 3 г или максимально переносимой дозе; допускается лечение <4 мес, если лечение прервано из-за непереносимости);
    - ♦ пациенты с энтезитом должны получить по крайней мере 2 инъекции ГК при отсутствии противопоказаний.
  - ♦ Критерии ответа: BASDAI: 50% — сравнительное или абсолютное на 2 пункта (по 10-балльной шкале).
  - ♦ Период оценки: между 6 и 12 нед.

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Протезирование тазобедренного сустава показано при наличии тяжёлых, стойких болей или выраженного нарушения функции сустава.
- Эффективность лечения высока<sup>67</sup>, низкая потребность в ревизии<sup>68</sup>.
- Учитывая риск гетеротопической оссификации, рекомендуется терапия НПВП в день операции<sup>69</sup>.

## ПРОГНОЗ

- АС — хроническое заболевание, течение которого плохо поддаётся прогнозированию. Прогностически неблагоприят-

ными факторами при спондилоартропатиях считаются следующие<sup>70</sup> ♦ поражение тазобедренного сустава ♦ «сосискообразное» поражение пальцев ♦ низкая эффективность НПВП ♦ СОЭ более 30 мм/ч ♦ ограничение подвижности в позвоночнике ♦ олигоартрит ♦ начало заболевания в возрасте <16 лет.

- При отсутствии вышеперечисленных факторов вероятен благоприятный исход (чувствительность 92,5%, специфичность 78%); при поражении тазобедренного сустава или наличии 3 факторов более вероятен неблагоприятный исход (чувствительность 50%, специфичность 97,5%).
- Смертность при АС в 1,5 раза выше, чем в популяции<sup>71</sup>. Основными причинами смерти являются сердечно-сосудистая патология и амилоидоз.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Khan M.A. Ankylosing spondylitis // Clinical Guidance from ACP. — 2004-02-09.
2. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States // Arthritis Rheum. — 1998. — Vol. 41. — P. 778.
3. Spoorenberg A., van der Heijde D., de Klerk E. et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis // J. Rheumatol. — 1999. — Vol. 26. — P. 980.
4. Baron M., Zendel I. HLA-B27 testing in AS: An analysis of the pre-testing assumptions // Ibid. — 1989. — Vol. 16. — P. 631.
5. Spoorenberg A., de Vlam K., van der Heijde D. et al. Radiological scoring methods in ankylosing spondylitis: Reliability and sensitivity to change over one year // Ibid. — 1999. — Vol. 26. — P. 997.
6. Calin A., MacKay K., Santos H., Brophy S. A new dimension to outcome: Application of the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index // Ibid. — P. 988.
7. Braun J., van der Heijde D. Imaging and scoring in ankylosing spondylitis // Best

- Pract. Res. Clin. Rheumatol. — 2002. — Vol. 16. — P. 573.
8. *Balint P.V., Kane D., Wilson H. et al.* Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy // *Ann. Rheum. Dis.* — 2002. — Vol. 61. — P. 905.
9. *Gratacos J., Collado A., Pons F. et al.* Significant loss of bone mass in patients with early active ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheum.* — 1999. — Vol. 42. — P. 2319.
10. *Dos Santos F.P., Constantin A., Laroche M. et al.* Whole body and regional bone mineral density in ankylosing spondylitis // *J. Rheumatol.* — 2001. — Vol. 28. — P. 547.
11. *El Maghraoui A., Borderie D., Cherruau B. et al.* Osteoporosis, body composition, and bone turnover in ankylosing spondylitis // *Ibid.* — 1999. — Vol. 26. — P. 2205.
12. *van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A.* Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheum.* — 1984. — Vol. 27. — P. 361.
13. *Gran J.T., Husby G.* The epidemiology of ankylosing spondylitis // *Semin. Arthritis Rheum.* — 1993. — Vol. 22. — P. 319.
14. *Mau W., Zeidler H., May R. et al.* Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis: Results of a 10-year follow-up // *J. Rheumatol.* — 1988. — Vol. 15. — P. 1109.
15. *Dougados M., van der Linden S., Juhlin R. et al.* The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy // *Arthritis Rheum.* — 1991. — Vol. 34. — P. 1218–1227.
16. *Yu D.T., Wiesenhuber C.W.* Clinical manifestations and diagnosis of ankylosing spondylitis // *Up To Date.* — 2004. — Vol. 12.2.
17. *Spoorenberg A., van der Heijde D., de Klerk E. et al.* A comparative study of the usefulness of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index and the Dougados Functional Index in the assessment of ankylosing spondylitis // *J. Rheumatol.* — 1999. — Vol. 26. — P. 961.
18. *Ruof J., Sangha O., Stucki G.* Comparative responsiveness of 3 functional indices in ankylosing spondylitis // *Ibid.* — P. 1959.
19. *ArthResTher* <<http://www/spondylitis.org>>
20. *Anderson J.J., Baron G., van der Heijde D. et al.* Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheum.* — 2001. — Vol. 44. — P. 1876.
21. *Boyer G.S., Templon D.W., Bowler A. et al.* A comparison of patients with spondyloarthropathy seen in clinics with those identified in a community wide epidemiologic study. Has the classes case misled us? // *Arch. Intern. Med.* — 1997. — Vol. 157. — P. 2111–2117.
22. *Lorig K.R., Mazonson P.D., Holman H.R.* Evidence suggesting that health education for self-management in patients with chronic arthritis has sustained health benefits while reducing health care cost // *Arthritis Rheum.* — 1993. — Vol. 36. — P. 439–446.
23. *Pal B.* What counseling do patients with ankylosing spondylitis receive? Results of a questionnaire survey // *Clin. Rheumatol.* — 1998. — Vol. 17. — P. 306–308.
24. *Doran M.F., Brophy S., Mackay K. et al.* Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis // *J. Rheumatol.* — 2003. — Vol. 30. — P. 316.
25. *Bulstrode S.J., Barefoot J., Harrison R.A., Clarke A.K.* The role of passive stretching in the treatment of ankylosing spondylitis // *Br. J. Rheumatol.* — 1987. — Vol. 26. — P. 40–42.
26. *Kraag G., Strokes B., Groh J. et al.* The Effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with ankylosing spondylitis — a randomized controlled trial // *J. Rheumatol.* — 1990. — Vol. 17. — P. 228–233.
27. *Van Tubergen A., Booney A., Landewe R. et al.* Cost effectiveness of combined spa-exercise therapy in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial // *Arthritis Rheum.* — 2002. — Vol. 47. — P. 459–467.

28. *Uhrin Z., Kuzis S., Ward M.M.* Exercise and changes in healthy status in patients with ankylosing spondylitis // *Arch. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 160. — P. 2969–2975.
29. *Heikkilä S., Vitanen J.V., Kautiainen H., Kauppi M.* Sensitivity to change of mobility tests: effect of short term intensive physiotherapy and exercise on spinal, hip, and shoulder measurements in spondyloarthropathy // *J. Rheumatol.* — 2000. — Vol. 27. — P. 1251–1256.
30. *Calin A., Elswood J.* A prospective nationwide cross-sectional study of NSAID usage in 1331 patients with ankylosing spondylitis // *Ibid.* — 1990. — Vol. 17. — P. 801.
31. *Batlle-Gualda E., Figueroa M., Ivorra J. et al.* The efficacy and tolerability of aceclofenac in the treatment of patients with ankylosing spondylitis: A multicenter controlled clinical trial // *Ibid.* — 1996. — Vol. 23. — P. 7.
32. *Dougados M., Behier J.M., Jolchine I. et al.* Efficacy of celecoxib, a cyclooxygenase 2-specific inhibitor, in the treatment of ankylosing spondylitis: a six-week controlled study with comparison against placebo and against a conventional nonsteroidal antiinflammatory drug // *Arthritis Rheum.* — 2001. — Vol. 44. — P. 180.
33. *Wanders A., van der Heijde D., Landewe R. et al.* Inhibition of radiographic progression in ankylosing spondylitis (AE) by continuous use of NSAIDs // *Ibid.* — 2003. — Vol. 48. — Suppl. 9. — P. S233.
34. *Koh W.H., Pande I., Samuels A. et al.* Low dose amitriptylin in ankylosing spondylitis: a short term, double blind placebo controlled study // *J. Rheumatol.* — 1997. — Vol. 24. — P. 2158–2161.
35. *Maugars Y., Mathis C., Berthelot J.M. et al.* Assessment of the efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in spondyloarthropathies: A double-blind study // *Br. J. Rheumatol.* — 1996. — Vol. 35. — P. 767.
36. *Hanly J.G., Mitchell M., MacMillan L. et al.* Efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in patients with inflammatory spondyloarthropathy: results of a 6 month controlled study // *J. Rheumatol.* — 2000. — Vol. 27. — P. 719.
37. *Luukkainen R., Nissila M., Asikainen E. et al.* Periarticular corticosteroid treatment of the sacroiliac joint in patients with seronegative spondyloarthropathy // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 1999. — Vol. 17. — P. 88.
38. *Gunaydin I., Pereira P.L., Daikeler T. et al.* Magnetic resonance imaging guided corticosteroid injection of the sacroiliac joints in patients with therapy resistant spondyloarthropathy: A pilot study // *J. Rheumatol.* — 2000. — Vol. 27. — P. 424.
39. *Ferraz M.B., Tugwell P., Goldsmith C.H., Atra E.* Meta-analysis of sulfasalazine in ankylosing spondylitis // *Ibid.* — 1990. — Vol. 17. — P. 1482.
40. *Dougados J., van der Linden S., Leirisalo-Repo M. et al.* Sulfasalazine in the treatment of spondyloarthropathy. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study // *Arthritis Rheum.* — 1995. — Vol. 38. — P. 618.
41. *Clegg D.O., Reda D.J., Abdellatif M.* Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondyloarthropathies // *Ibid.* — 1999. — Vol. 42. — P. 2325.
42. *Benifez-Del-Castilo J.M., Garcia-Sanchez S., Izadier T. et al.* Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosin spondilitis. *Eye.* — 2000. — Vol. 14. — P. 340–343.
43. *Taggart A., Gardiner P., McEvoy F. et al.* Which is the active moiety of sulfasalazine in ankylosing spondylitis? A randomized, controlled study // *Arthritis Rheum.* — 1996. — Vol. 39. — P. 1400.
44. *van Denderen J.C., van der Horst-Bruinsma I., Bezemer P.D., Dijkman B.A.* Efficacy and safety of mesalazine (Salofalk) in an open study of 20 patients with ankylosing spondylitis // *J. Rheumatol.* — 2003. — Vol. 30. — P. 1558.
45. *Sampaio-Barros P.D., Costallat L.T., Bertolo M.B. et al.* Methotrexate in the treatment of ankylosing spondylitis // *Scand. J. Rheumatol.* — 2000. — Vol. 29. — P. 160.
46. *Maksymowych W.P., Lambert R., Jhangri G.S. et al.* Clinical and radiological

- amelioration of refractory peripheral spondyloarthritis by pulse intravenous pamidronate therapy // *J. Rheumatol.* – 2001. – Vol. 28. – P. 144.
47. Maksymowych W.P., Jhangri G.S., Fitzgerald A.A. et al. A six-month randomized, controlled, double-blind, dose-response comparison of intravenous pamidronate (60 mg versus 10 mg) in the treatment of nonsteroidal antiinflammatory drug-refractory ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheum.* – 2002. – Vol. 46. – P. 766.
48. Braun J., Xiang J., Brandt J. et al. Treatment of spondyloarthropathies with antibodies against tumour necrosis factor: first clinical and laboratory experiences // *Ann. Rheum. Dis.* – 2000. – Vol. 59. – Suppl. I. – P. 10–14.
49. Brandt J., Haibel H., Cornely D. et al. Successful treatment of active ankylosing spondylitis with the anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody infliximab // *Arthritis Rheum.* – 2000. – Vol. 43. – P. 1346–1362.
50. Munoz-Villanueva M.C., Collantes E., Gratacos J. et al. Successful treatment of active and refractory spondyloarthritis with the anti-TNF? Monoclonal antibody infliximab // *Ann. Rheum. Dis.* – 2002. – Vol. 61. – Suppl. 1. – P. 300.
51. Brandt J., Haibel H., Sieper J. et al. Infliximab treatment of severe ankylosing spondylitis: one-year followup // *Arthritis Rheum.* – 2001. – Vol. 44. – P. 2937.
52. Van den Bosch F., Kruithof E., Baeten D. et al. Effects of a loading dose regimen of three infusions of chimeric monoclonal antibody to tumour necrosis factor (infliximab) in spondyloarthropathy: an open pilot study // *Ann. Rheum. Dis.* – 2000. – Vol. 59. – P. 428–433.
53. Kruithof E., Van den Bosch F., Baeten D. et al. Repeated infusions of infliximab, a chimeric anti-TNFalpha monoclonal antibody, in patients with active spondyloarthropathy: one year follow up // *Ibid.* – 2002. – Vol. 61. – P. 207–212.
54. Stone M., Salonen D., Lax M. et al. Clinical and imaging correlates of response to treatment with infliximab in patients with ankylosing spondylitis // *J. Rheumatol.* – 2001. – Vol. 28. – P. 1605–1614.
55. Breban M., Vignon E., Claudepierre P. et al. Efficacy of infliximab in refractory ankylosing spondylitis: results of six-month open-label study // *Rheumatology.* – 2002. – Vol. 41. – P. 1280–1285.
56. Maksymowych W.P., Jhangri G.S., Lambert R.G. et al. Infliximab in ankylosing spondylitis: a prospective observational inception cohort analysis of efficacy and safety // *J. Rheumatol.* – 2002. – Vol. 29. – P. 959–965.
57. Brandt J., Haibel H., Reddig J. et al. Successful short term treatment of severe undifferentiated spondyloarthropathy with the anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  monoclonal antibody infliximab // *Ibid.* – P. 118–122.
58. Braun J., Brandt J., Listing J. et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab—a double-blind, placebo-controlled multicenter trial // *Lancet.* – 2002. – Vol. 359. – P. 1187–1193.
59. Van den Bosch F., Kruithof E., Baeten D. et al. Randomized double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor (infliximab) versus placebo in active spondylarthropathy // *Arthritis Rheum.* – 2002. – Vol. 46. – P. 755–756.
60. Braun J., Sieper J. Refractory inflammatory heel pain in spondyloarthropathy: a significant response to infliximab documented by ultrasound // *Ibid.* – P. 841–842.
61. Smith J.R., Levinson R.D., Holland G.N. et al. Differential efficacy of tumor necrosis factor inhibition in the management of inflammatory eye disease and associated rheumatic disease // *Ibid.* – 2001. – Vol. 45. – P. 252–257.
62. El-Shabrawi Y., Hermann J. Anti-TNF? Therapy with infliximab in the treatment of HLA B27 associated acute anterior uveitis – a one year follow-up [abstract] // *Ibid.* – Vol. 44. – P. S425.
63. Banares A., Abasolo L., Macarron P. et al. Treatment of refractory posterior uveitis with anti-TNF-alpha (Infliximab). ACR 65th

Annual Scientific Meeting. — San Francisco, 2001. — P. 227.

64. *Fries W., Giofre M.R., Catanoso M., Lo G.R.* Treatment of acute uveitis associated with Crohn's disease and sacroileitis with infliximab // *Am. J. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 97. — P. 499–500.

65. *El-Shabrawai Y., Hermann J.* Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy with infliximab as an alternative to corticosteroids in the treatment of human leukocyte antigen B-27-associated acute anterior uveitis // *Ophthalmology.* — 2002. — Vol. 109. — P. 2342–2346.

66. *Braun J., Pham T., Sieper J. et al.* International ASAS consensus statement for the use of anti-tumor necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2003. — Vol. 62. — P. 817–824.

67. *Calin A., Elswood J.* The outcome of 138 total hip replacements and 12 revisions in ankylosing spondylitis: High success rate after a mean follow-up of 7,5 years // *J. Rheumatol.* — 1989. — Vol. 16. — P. 955.

68. *Sweeney S., Gupta R., Taylor G., Calin A.* Total hip arthroplasty in ankylosing spondylitis: outcome in 340 patients // *Ibid.* — 2001. — Vol. 28. — P. 1862.

69. *Nilsson O.S., Persson P.E.* Heterotopic bone formation after joint replacement // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 1999. — Vol. 11. — P. 127.

70. *Amor B., Santos R.S., Nahal R. et al.* Predictive factors for the long-term outcome of spondyloarthropathies // *J. Rheumatol.* — 1994. — Vol. 21. — P. 1883.

71. *Lehtinen K.* Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis.* — 1993. — Vol. 52. — P. 174.