



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Анкилозирующий спондилит

МКБ 10: M45

Год утверждения (частота пересмотра):

ID: KP252

URL

Профессиональные ассоциации

- **Ассоциация ревматологов России**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

Список сокращений

аксСА — аксиальный спондилоартрит

АС — анкилозирующий спондилит

ВБС — воспалительная боль в спине

ВЗК — воспалительные заболевания кишечника
(неспецифический язвенный колит или болезнь Крона)

ГК — глюкокортикоиды

ИЛ — интерлейкин

КПС — крестцово-подвздошные суставы

КТ — компьютерная томография

ЛФК — лечебная физкультура

МРТ — магнитно-резонансная томография

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

НЧС — нижняя часть спины

ОКМ — отек костного мозга

РА — ревматоидный артрит

СПА — спондилоартриты

СИ — сакроилиит

С-РБ — С-реактивный белок

ФНО-а — фактор некроза опухолей-альфа

ЧРШ — числовая рейтинговая шкала

ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) —
международное общество по изучению спондилоартритов

ASDAS (*AS Disease Activity Score*) — счет индекса активности АС

BASDAI (*Bath AS Disease Activity Index*) — индекс активности АС

KDIGO - Kidney Disease: Improving Global Outcomes

HLA-B27

IL1

ERAP1

KIF21B

ПИС - протеогликан-индуцированный спондилит

ФК – функциональный класс

Термины и определения

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1].

Аксиальный спондилоартрит (аксСпА) – спондилоартрит с преимущественным поражением позвоночника и периферических суставов. Группа аксиальных спондилоартритов подразделяется на две клинические категории – нерентгенологический аксиальный спондилоартрит и АС [1]. Диагноз устанавливается на основании классификационных критериев 2009 г. международной группы по изучению спондилоартритов – ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) для аксСпА [2].

Нерентгенологический аксСпА (нр-аксСпА) - аксСпА, имеющий сходную клиническую картину с АС при отсутствии рентгенологических признаков достоверного сакроилиита [1].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – группа лекарственных препаратов, обладающих обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами. Подразделяются на селективные (с-НПВП) и неселективные (н-НПВП) ингибиторы фермента циклооксигеназы.

Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) – иммуносупрессивные лекарственные средства, обладающие противовоспалительным и болезнь-модифицирующим действием, подразделяются на синтетические (с-БПВП), таргетные синтетические (тс-БПВП) и биологические (б-БПВП)

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) – принятый в России синоним биологических БПВП. Группа лекарственных средств, характеризующихся селективным действием на определенные механизмы развития хронического воспаления и представляющая собой моноклональные антитела к

иммунокомпетентным клеткам или провоспалительным цитокинам, гибридные белковые молекулы, ингибирующие активность цитокинов и взаимодействие иммунокомпетентных клеток [3].

Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (и-ФНО- α) – искусственно синтезированные моноклональные антитела и гибридные белки, блокирующие активность провоспалительного цитокина ФНО.

1. Краткая информация

1.1 Определение

АС – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1]. Прогрессирование заболевания в первую очередь связано с пролиферацией костной ткани (в противоположность эрозированию при ревматоидном артрите), что проявляется ростом синдесмофитов (и/или энтезофитов) и процессом анкилозирования позвоночника и суставов.

АС относится к группе спондилоартритов (СпА), куда включены также реактивный артрит, псориатический артрит, спондилоартрит при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона и язвенный колит), а также недифференцированные спондилоартриты. Этим заболеваниям свойственны следующие общие черты: боль в позвоночнике воспалительного ритма, несимметричный олигоартрит (преимущественно нижних конечностей), энтезиты, сакроилиит и поражение других отделов позвоночника, а также передний увеит, псориаз, наследственная предрасположенность, частое наличие HLAB27 и отсутствие ревматоидного фактора [4,5].

1.2 Этиология и патогенез

Этиология заболевания до настоящего времени остается неясной. По данным многочисленных семейных и близнецовых исследований, АС относится к мультифакториальным заболеваниям, т.е. к болезням с наследственной предрасположенностью, обусловленной многими генетическими и средовыми факторами [6-9]. Ряд генов предрасположенности к АС уже идентифицированы. Основное место среди них занимает HLA-B27. Его вклад составляет 16-23% всего генетического риска этого заболевания [10]. К другим дополнительным генам предрасположенности относятся гены кластера IL1 [11] вклад в наследуемость АС - 4-6% [12], ERAP1 - 0,34% [13], IL23R - 0,31% [13], KIF21B - 0,25% [13] и другие. Таким образом, вклад отдельных генов в предрасположенность к развитию болезни очень мал и по

отдельности они не могут вызвать развитие АС. Однако, как и любое другое многофакторное заболевание, АС обуславливается не только генетической предрасположенностью, но и влиянием внешних факторов. Многие факторы внешней среды являются триггерами развития заболевания у генетически чувствительных (или предрасположенных) к нему пациентов. Провоцирующими агентами могут быть травма, различного рода стрессовые факторы, включая физиологические, холодовые и психоэмоциональные стрессы.

Предполагается, что первичное повреждение при СПА и АС в частности локализуется в энтезисах (местах прикрепления связок, сухожилий и суставных капсул к костям). В основе заболевания лежат два патофизиологических процесса - воспаление и образование синдесмофитов. Однако их взаимоотношение, а также факторы, контролирующие их, мало изучены. Последние исследования, проведенные на экспериментальной модели мышей (протеогликан-индуцированный спондилит - ПИС) показали, что остеопролиферация развивается только в тех местах, где раньше имелось воспаление, доказывая, что воспаление и деструкция межпозвоночных дисков необходимы для прогрессирования заболевания и формирования новой, патологической костной ткани [14]

1.3 Эпидемиология

Распространенность АС зависит в основном от частоты HLA-B27 в конкретной популяции, и составляет среди взрослых от 0,02% до 2,0%. [15]. Так, среди жителей экваториальных стран, его распространенность составляет практически 0%, а в приарктических популяциях Скандинавии, Чукотки, Аляски достигает 1,5-2% [16,17].

Среди жителей средних широт и европеоидных рас, распространенность АС колеблется в пределах 0,1-0,3%. По последним эпидемиологическим данным в России распространенность болезни составляет 0,1-0,2%. Эти цифры значительно отличаются от официальных статистических данных, согласно которым в России в 2009г. было зарегистрировано 39,4 тысяч больных АС (0,034%) при ежегодном выявлении 4-6 тысяч новых случаев [18].

Пик заболеваемости АС приходится на возрастной интервал 25-35 лет. Болезнь дебютирует в 10-20% случаев до 18-летнего возраста, а в возрасте старше 50 лет заболевает не более 5-7% больных.

Мужчины в 3-6 раз чаще болеют, чем женщины [19]. Однако в последние годы с развитием учения о спондилоартритах, это соотношение все больше приближается к соотношению 2:1 и даже, при ранних формах - к 1:1.

Исходы у больных АС обычно благоприятнее, чем при ревматоидном артрите (РА), хотя частота инвалидизации примерно одинаковая [5,20]. У существенной части пациентов заболевание носит хронический характер и постепенно прогрессирует, приводя к выраженной функциональной недостаточности и инвалидизации вследствие поражения осевого скелета и, не в последнюю очередь, тазобедренных суставов (коксит). Продолжительность жизни пациентов АС практически не отличается от такового в популяции в целом, за исключением больных, у которых имеется тяжелое течение болезни или развиваются осложнения со стороны внутренних органов - сердца, почек и другие.

1.4 Кодирование по МКБ 10

М 45 - Анкилозирующий спондилит

1.5 Классификация

Специальной классификации АС, в настоящее время не существует, для использования в ежедневной клинической практике **эксперты рекомендуют** использовать временную клиническую классификацию:

1.5.1 Основной диагноз:

- Анкилозирующий спондилит

Комментарии. *Диагноз АС устанавливается согласно Модифицированным Нью-Йоркским критериям (1984г.) [23]:*

Клинические критерии:

- *Боль в нижней части спины, уменьшающаяся после физических упражнений, но сохраняющаяся в покое (в течение более 3 месяцев)*

- Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях
- Ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с показателями у здоровых лиц

Рентгенологический критерий:

- *Сакроилиит: двусторонний (стадия ≥ 2) или односторонний (стадия 3-4).*

Диагноз устанавливается при наличии рентгенологического критерия и хотя бы одного клинического критерия. Развернутая характеристика сакроилиита [24] см. Приложение Д

1.5.2 Клиническая стадия:

- Ранняя (нерентгенологическая) стадия: отсутствуют достоверные рентгенологические изменения в КПС (сакроилиит (СИ) двусторонний второй стадии и выше или односторонний третьей стадии и выше, оцениваемый по методу Келлгрена) и в позвоночнике (синдесмофиты), однако имеется достоверный СИ по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ).
- Развернутая стадия: на обзорной рентгенограмме костей таза определяется достоверный СИ (сакроилиит двусторонний второй стадии и выше или односторонний третьей стадии и выше, оцениваемый по методу Келлгрена), но отсутствуют четкие структурные изменения в позвоночнике в виде синдесмофитов.
- Поздняя стадия: на обзорной рентгенограмме костей таза определяется достоверный СИ (сакроилиит двусторонний второй стадии и выше или односторонний третьей стадии и выше, оцениваемый по методу Келлгрена) и имеются четкие структурные изменения в позвоночнике (синдесмофиты).

Комментарии. а) Ранняя (нерентгенологическая) стадия – может быть установлена на основании классификационных критериев ASAS (2009 г) для аксСпА [25,26] при выявлении СИ методом МРТ (активное воспаление (остеит) в области крестцово-подвздошных суставов, характерное для СИ при СпА) и наличии 1 и более клинических признаков, характерных для СпА (воспалительная боль в спине, артрит, энтезит (пяточный), увеит, дактилит, псориаз,

болезнь Крона/язвенный колит, хороший ответ на НПВП, семейный анамнез SpA, HLAB27, повышенный уровень С-реактивного белка (С-РБ)).

б) развернутая и поздняя стадия соответствуют диагнозу АС, установленному по Модифицированным Нью-Йоркским критериям (1984 г).

1.5.3 Активность болезни:

Эксперты рекомендуют определять по индексу ASDAS (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*) и BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) [21,22]

	ASDAS	BASDAI (ЧРШ 0-10)
Низкая активность	< 1.3	< 2.0
Умеренная активность	≥1.3 - <2.1	≥2.0 - <4.0
Высокая активность	≥2.1 - <3.5	≥4.0 - <7.0
Очень высокая активность	≥3.5	≥7.0

- **Рекомендовано** в качестве базового метода оценки активности применять индекс BASDAI [22]. **См. Приложение Г1**

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации – (А, уровень 1)

- Рекомендовано? использование других методов подсчета активности [22]:
 - ASDAS С-РБ – AS Disease Activity Score с использованием лабораторного маркера воспаления С-РБ, определяемого количественным методом в мг/л.
 - ASDAS СОЭ - AS Disease Activity Score с использованием лабораторного маркера воспаления скорости оседания эритроцитов (СОЭ), определяемой методом Вестергрена в мм/ч.
 - ASDAS С-РБ является предпочтительным индексом, но ASDAS СОЭ может быть использован в том случае, если исследование С-РБ недоступно.

См. Приложение Г2

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации – (А, уровень 2)

1.5.4 Внеаксиальные проявления:

1. Артрит (отдельно отмечается коксит)
2. Энтезит
3. Дактилит

1.5.5 Внескелетные проявления:

1. Увеит
2. Воспалительные заболевания кишечника (*болезнь Крона, язвенный колит*)
3. Псориаз
4. IgA- нефропатия
- 5) Нарушение проводимости сердца и аортит

1.5.6 Дополнительная иммуногенетическая характеристика – HLAB27

- HLAB27 – позитивный
- HLAB27 – негативный

1.5.7 Функциональный класс (ФК):

I – полностью сохранены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность

II – сохранены: самообслуживание, профессиональная деятельность, ограничена: непрофессиональная деятельность

III – сохранено: самообслуживание, ограничены: непрофессиональная и профессиональная деятельность

IV – ограничены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность

Комментарии.

- *Самообслуживание: одевание, принятие пищи, уход за собой и т.д.*

- *Непрофессиональная деятельность: элементы отдыха, досуга, занятия спортом и др. с учетом пола и возраста*
- *Профессиональная деятельность: работа, учеба, ведение домашнего хозяйства (для домработников) с учетом пола и возраста.*

1.5.8 Осложнения:

1. вторичный системный амилоидоз
2. остеопороз (системный)
3. Аортальный порок сердца
4. Нарушение ритма сердца
5. Перелом синдесмофита
6. Подвывих в атланта-аксиальном суставе, в том числе с миелопатией, нестабильностью шейного отдела позвоночника
7. Анкилозы и контрактуры периферических суставов
8. Нарушение функции тазобедренных суставов (межлодыжечное расстояние меньше 70 см)
9. Шейно-грудной кифоз (расстояние затылок-стена больше 5 см)

Примеры формулировки клинических диагнозов:

- Анкилозирующий спондилит, ранняя стадия, очень высокая активность (BASDAI 7,8; ASDAS C-РБ – 3,7), с внеаксиальными (энтезиты пяток, артрит) и внескелетными (увеит) проявлениями, HLA B-27 позитивный, ФК II.
- Анкилозирующий спондилит, развернутая стадия, активность высокая (BASDAI 5,8; ASDAS C-РБ – 2,5), с внеаксиальными проявлениями (двусторонний коксит), HLA B-27 позитивный, ФК II.
- Анкилозирующий спондилит, поздняя стадия, активность умеренная (BASDAI 3,8; ASDAS C-РБ – 2,0), HLA B-27 позитивный, ФК II.

Шейно-грудной кифоз (затылок-стена – 10 см).

2. Диагностика

Жалобы и анамнез

- Центральное место в клинической картине АС занимает поражение аксиального скелета (позвоночник, КПС и тазобедренные суставы);
- Воспалительные поражения периферических суставов (артриты) и энтезисов (энтезиты) часто встречаются и характерны для АС;
- При АС нередко развивается поражение других (помимо опорно-двигательного аппарата) органов, в первую очередь – глаз (uveиты (острый передний)), кожи (псориаз), кишечника (воспалительные заболевания кишечника), сердца (аортит, нарушение проводимости сердца) и почек;
- Нет существенных половых различий в клинической картине или рентгенографических изменениях, хотя частота, как самого заболевания, так и его тяжелых форм выше среди мужчин;
- АС не оказывает отрицательного влияния на фертильность, течение беременности и родов.

Комментарии. В настоящее время диагноз АС считается ранним, если он установлен на «нерентгенологической» стадии заболевания, т.е. если отсутствует достоверный СИ на рентгенограммах (2-ая и более стадия по Келлгрону), либо если он установлен в течение первых двух лет от начала клинической картины (которую можно соотнести с дебютом болезни).

Дебютом заболевания называется срок, когда появился первый клинический признак, который можно соотнести с диагнозом АС или SpA.

- При сборе жалоб **рекомендовано** обращать внимание на характер боли в спине, наличие боли и припухания суставов, болей в энтезисах, внескелетных проявлений (поражение глаз, кожи, кишечника, сердца, почек), конституциональных проявлений.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации – (B, уровень 1).

- Боль в спине у больных АС имеет хронический характер, т.е. ее длительность составляет 3 и более месяцев. Однако, в начале заболевания боль может быть кратковременной (менее 3-х месяцев), рецидивирующей через различные интервалы времени, обычно не менее 6 месяцев от момента окончания предыдущего обострения;
- Характерно постепенное (в течение нескольких недель или месяцев) нарастание интенсивности боли в спине, начало ее как бы исподволь, часто без четкого указания на момент появления и провоцирующие факторы;
- Усиление интенсивности боли и скованности происходит после длительного периода обездвиживания (отдыха), а ее уменьшение - после физической активности или через 24-48 часов после приема суточной дозы НПВП;
- Часто во время обострения больные просыпаются из-за боли во второй половине ночи или в ранние утренние часы, и даже встают ночью для того чтобы подвигаться и/или принять НПВП для облегчения боли;
- Часто встречаются: утренняя скованность в спине и/или суставах;
- Одним из ранних симптомов, характеризующим воспаление в области КПС, является перемежающаяся боль в ягодицах, возникающая попеременно, то с одной, то с другой стороны, иногда становясь со временем стойкой и двусторонней;
- **Рекомендовано** диагностировать воспалительный характер боли в спине используя критерии воспалительной боли в спине ASAS (консенсус экспертов) [22]; см. Приложение Г1

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации – (A, уровень 1)

- У некоторых больных отмечается иррадиация боли по задней поверхности бедра, которая может имитировать радикулярную боль, но при этом неврологическое обследование не выявляет патологических изменений, а боль локализуется преимущественно выше колена;

- Артрит в дебюте АС обычно носит моно- или олигоартикулярный характер. В большинстве случаев поражаются суставы нижних конечностей, чаще асимметрично. Помощь в дифференциальной диагностике может оказать выявление характерных симптомов патологии в спине, других внеаксиальных и внескелетных проявлений, отсутствие ревматоидного фактора в сыворотке крови, наличие HLA-B27 или семейного анамнеза;
- Воспаление энтезисов (энтезит), т.е. мест прикрепления к кости сухожилий, связок, суставных капсул – одно из основных клинических проявлений АС. Наиболее часто поражаются энтезисы области пяток (места прикрепления ахиллова сухожилия, подошвенного апоневроза), костей таза (гребни, передние и задние ости подвздошных костей);
- АС нередко начинается с таких внескелетных проявлений как увеит, псориаз и воспалительные заболевания кишечника. Они должны быть диагностированы соответствующим специалистом. Появление на их фоне жалоб на боли в спине, вне зависимости от пола и возраста, требует обязательного исключения АС или других СПА;
- **Рекомендовано** данные анамнеза систематизировать следующим образом:
 - Характер боли в спине в прошлом и настоящем: следует установить тип боли (воспалительная или механическая), длительность болей (меньше или больше 3-х месяцев), причину возникновения и провоцирующие факторы (травмы, инфекции и т.п.), иррадиацию болей (вероятность корешковых болей), наличие перемежающейся боли в ягодицах (большая вероятность наличия активного СИ), распространение боли на отделы позвоночника, влияние боли на повседневную активность и трудоспособность, наличие ограничений функциональных возможностей;
- Предшествующие обращения к врачам (каких специальностей), результаты проведенных ранее диагностических и лечебных мероприятий;
- Наличие артрита, энтезита, дактилита и внескелетных проявлений;

- Наследственный анамнез по ревматическим заболеваниям, болям в спине, увеиту, псориазу, ВЗК;
- Прочие заболевания – наличие неврологической симптоматики, сахарного диабета, онкологических, инфекционных заболеваний (в первую очередь, туберкулез, бруцеллез), болезней желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем (возможность применения НПВП и др. лекарственных препаратов), других болезней опорно-двигательного аппарата (дисплазии, болезнь Шейермана-Мау, синдром гипермобильности, фибромиалгия и т.д.), которые могут оказать влияние на выбор дополнительных диагностических мероприятий и терапевтическую тактику.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации – (B, уровень 1)

Физикальное обследование

- При физикальном обследовании **рекомендовано** обращать внимание на:
- Оценку внешнего вида больного (*телосложение, дефицит массы тела, лихорадочный румянец, потливость, состояние кожных покровов, ногтей, конъюнктив, увеличение лимфоузлов*).
- Оценку осанки и походки больного.
 - Осанка - *усиление или выпрямление физиологических изгибов позвоночника - «поза просителя» или «поза гордеца», определение фиксированности грудного кифоза, наличие сколиоза и состояние паравертебральных мышц (повышение тонуса, гипотрофия, болезненность при пальпации)*.
 - Походка больного (*наличие хромоты, «утиной походки», использование палки или костылей*), причина нарушения походки (*боли в области КПС, тазобедренных или периферических суставах нижних конечностей, области пяток, атрофия или слабость мышц нижних конечностей в связи с корешковым поражением, истинное или из-за сколиоза укорочение одной нижней конечности*).

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации – (B, уровень 1)

- Для определения ограничения движений в позвоночнике **рекомендовано** использовать следующие функциональные тесты [22]:
 - Для выявления ограничения движений в поясничном отделе в сагиттальной плоскости использовать модифицированный тест Шобера. Выполняется в положении пациента стоя прямо: по средней линии спины отмечается точка на воображаемой линии, соединяющей задне-верхние ости подвздошных костей. Затем отмечается вторая точка на 10 см. выше первой. После чего просят пациента нагнуться максимально вперед, не сгибая колен, и в этом положении с помощью сантиметровой ленты измеряют расстояние между двумя точками. В норме это расстояние становится больше 15 см. Измерение проводится дважды. Записывается результат наилучшей попытки.
 - Для оценки подвижности в поясничном отделе позвоночника во фронтальной плоскости использовать измерение бокового сгибания в этом отделе. У пациента, стоящего у стены с прижатыми к ней пятками, ягодицами и лопатками, с помощью сантиметровой ленты сначала определяется расстояние между кончиком среднего пальца руки и полом, затем пациентом выполняется наклон вбок и снова измеряется это расстояние. Оценивается разница между исходным расстоянием и расстоянием после наклона. В норме эта разница должна составлять не менее 10 см. Измерение проводится дважды для каждой из сторон. Записывается результат наилучшей попытки.
 - Для оценки степени выраженности шейного кифоза использовать расстояние козелок-стена и затылок-стена: больного ставят спиной к стене и просят прижать к ней лопатки, ягодицы и пятки. Подбородок поддерживается на обычном уровне. Пациент пытается максимально приблизить голову (затылок) к стене, не запрокидывая при этом голову назад. С помощью сантиметровой ленты измеряется расстояние от затылка до стены и козелка до стены. Измерение проводится дважды для расстояния затылок стена и для каждой из сторон при измерении расстояния козелок-стена. Записывается результат наилучшей попытки.

- Для оценки степени выраженности подвижности в шейном отделе позвоночника измерять ротацию в шейном отделе позвоночника с помощью гониометра, и в норме угол поворота должен быть не менее 70 градусов.
- Для оценки нарушений подвижности в ТБС измерять максимальное расстояние между лодыжками (см.). Для этого, лежа на спине, больного просят максимально раздвинуть ноги и измеряют расстояние между медиальными лодыжками. Нормой считается расстояние 100 см. и выше. Измерение проводится дважды. Записывается результат наилучшей попытки.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(B, уровень 1)

- Оценку дыхательной экскурсии грудной клетки рекомендовано проводить отдельно. Экспирция грудной клетки определяется как разница между ее окружностью при глубоком вдохе и полном выдохе на уровне 4-го межреберья. В норме она должна быть не менее 5 см. Измерение проводится дважды. Записывается результат наилучшей попытки [22].
- При АС **рекомендовано** использовать счет 44 суставов (правый и левый грудино-ключичные, ключично-акромиальные, плечевые, локтевые, лучезапястные, коленные, голеностопные суставы, 10 пястно-фаланговых, 10 проксимальных межфаланговых суставов кистей и 10 плюснефаланговых суставов) [22].

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(B, уровень 1)

Комментарии. Осмотр, пальпация и определение объема движений в суставах позволяют выявить артрит, дактилит, деформацию и подвывихи суставов, гипермобильность суставов.

- **Рекомендовано** отдельно проводить осмотр и пальпацию энтезисов (правый и левый грудино-ключичные, ключично-акромиальные, плечевые, локтевые, лучезапястные, коленные,

голеностопные суставы, 10 пястно-фаланговых, 10 проксимальных межфаланговых суставов кистей и 10 плюснефаланговых суставов [22].

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(B, уровень 1)

- Общетерапевтический осмотр рекомендовано проводить для выявления патологии кожи, желудочно-кишечного тракта, легких, сердечно-сосудистой системы.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(B, уровень 1)

Лабораторная диагностика [27]

Результаты лабораторных методов исследования используются для:

- диагностики заболевания;
- определения активности заболевания;
- анализа эффективности терапии.

Для АС нет специфических диагностических лабораторных тестов;

- Определение HLA-B27 имеет вспомогательную роль в диагностике АС, но не является специфическим тестом для этого заболевания;
- При АС традиционные лабораторные показатели, отражающие активность системного воспаления (СОЭ и СРБ), более чем у 50% больных не соответствуют клинической активности заболевания;
- Анализ крови на HLA-B27 **рекомендуется** использовать (A, уровень 1) для ранней диагностики АС, у лиц, имеющих определенные клинические предпосылки подозревать это заболевание;

- Для определения активности заболевания и эффективности терапии **рекомендуется** (А, уровень 1) определять уровень СОЭ (по возможности методом Вестергрена, мм/ч) и СРБ (количественным методом, по возможности высокочувствительным, мг/л).
- При длительном назначении НПВП **рекомендовано** регулярно мониторировать безопасность лечения: общий анализ крови, аланин- и аспартатаминотрансаминазы, гамма-глутамилтранспептидаза, эзофагогастродуоденоскопия контроль артериального давления, функцией почек (общий анализ мочи, мочевины, креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации), числом тромбоцитов крови, при необходимости – исследование коагулограммы

Уровень достоверности доказательств - , **уровень убедительности рекомендации** - В, уровень 2

Инструментальная диагностика [28-37]

- Инструментальное обследование пациентов с подозрением на АС **рекомендуется** начинать с проведения стандартной **рентгенографии костей таза** (А, уровень 1);
- После установления диагноза рентгенографию костей таза рекомендуется проводить не чаще 1 раза в 2 года при отсутствии коксита;

Уровень достоверности доказательств - , **уровень убедительности рекомендации** -

(D, уровень НГ)

- При наличии клинических показаний (*боль воспалительного ритма в нижней части спины и относительно небольшой давности заболевания – до 2-3 лет*) и отсутствии достоверных признаков сакроилиита на рентгенограммах **рекомендовано** проведение **МРТ КПС** с обязательным использованием T1 и T2 FatSat (или STIR) импульсных последовательностей в полукоронарной плоскости с толщиной среза не более 4 мм;

Уровень достоверности доказательств - , **уровень убедительности рекомендации** -

(А, уровень 1)

Комментарии.

- Для диагностики СИ при АС основное значение имеет выявляемый при МР исследовании отек костного мозга в прилежащих к суставу костях - «достоверный сакроилиит». Наличие только синовита КПС, капсулита или энтезита без субхондрального отека костного мозга/остеита согласуется с диагнозом активного сакроилиита, но не является достаточным для его постановки;
- Достоверный сакроилиит при МР обследовании – не менее двух участков субхондрального отека костного мозга в области КПС, или по одному участку, но на двух и более последовательных МР срезах;
- Отек костного мозга (ОКМ) по МРТ - гиперинтенсивный сигнал на томограммах в STIR-режиме или T1 с подавлением сигнала от жировой ткани (fat-saturated) и контрастным усилением. Чем сильнее гиперинтенсивный сигнал, тем с большей вероятностью он отражает активное воспаление (интенсивность гиперинтенсивного сигнала аналогична таковому у кровеносных сосудов или ликвора). ОКМ выглядит как гипоинтенсивный сигнал в T1-взвешенном режиме. Пораженные области костного мозга расположены периартикулярно;
- ОКМ является характерным для активного сакроилиита, но может обнаруживаться и при другой патологии КПС и костей таза (инфекционный сакроилиит, заболевания крови);
 - При отсутствии СИ на рентгенографии, МРТ является основным методом диагностики сакроилиита;
 - При МР обследовании можно выявить и другие признаки воспалительного поражения опорно-двигательного аппарата, такие как синовит и энтезит:

Синовит - гиперинтенсивный сигнала в T1-взвешенном режиме с подавлением сигнала от жировой ткани и контрастным усилением в синовиальной части КПС (аналогичный сигналу от кровеносных сосудов). STIR режим не позволяет отличить воспаление синовиальной оболочки от жидкости в полости сустава;

Энтезит - гиперинтенсивный сигнал в STIR режиме или в T1-взвешенном изображении с подавлением сигнала от жировой ткани и контрастным усилением в местах прикрепления связок и сухожилий к кости, включая область за суставом (межкостные связки). Сигнал может распространяться на костный мозг и мягкие ткани.

- **Компьютерную томографию (КТ) КПС рекомендуется** проводить в случае наличия сомнительных изменений по данным рентгенографии и отсутствия МРТ-признаков достоверного сакроилиита;

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(D, уровень 1)

- КТ позволяет преодолеть затруднения, встречающиеся при интерпретации данных обычной рентгенографии (ранние стадии, не полное закрытие зон роста у лиц моложе 21 лет, болезнь Форестье и др.).
- **Ультрасонография (УЗИ) рекомендуется** проводить с целью выявления энтезитов;

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(D, уровень 1)

- УЗИ тазобедренных суставов информативный метод выявления воспалительного поражения сустава. УЗИ тазобедренных суставов **рекомендуется** проводить всем больным с АС, предъявляющим жалобы на боли и ограничение движений в этих суставах.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(D, уровень 2)

Комментарии. *Наличие выпота в тазобедренном суставе диагностируется если расстояние между поверхностью шейки бедренной кости и суставной капсулой превышает 7 мм. Важным моментом при исследовании контрлатеральных суставов является наличие асимметрии шеечно-капсулярного*

пространства. Разница значений с 2-х сторон более чем 1,5 мм (даже если при этом шеечно-капсулярное пространство не превышает 7 мм) считается признаком патологии;

3. Лечение

Основные методы ведения больных АС [38-41]:

1. АС – потенциально тяжелое заболевание с разнообразными клиническими проявлениями, обычно требующее мультидисциплинарного терапевтического подхода, который должен координировать ревматолог;
2. Терапия должна быть оптимальной и основываться на взаимопонимании врача и больного;
3. Оптимальная терапия АС базируется на комбинации нефармакологических и фармакологических методов лечения.

Лечение больных АС должно быть индивидуальным согласно:

1. Имеющимся на момент осмотра клиническим проявлениям болезни (*поражение осевого скелета, периферических суставов, энтезисов и других органов и тканей*);
2. Выраженности этих симптомов и наличия факторов неблагоприятного прогноза;
3. Общего клинического статуса (пол, возраст, коморбидность, проводимая терапия, психосоциальные факторы).

Консервативные методы лечения

Нефармакологические методы лечения анкилозирующего спондилита [42-50]

- **Рекомендуется** использовать следующие нефармакологические методы лечения АС: образование пациентов (школы больных) и регулярные физические упражнения (лечебная физкультура);

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

/А, уровень 1/

- **Рекомендовано** больным АС заниматься ЛФК постоянно. Если ЛФК проводится в группах, под присмотром инструктора, ее эффективность несколько выше, чем в домашних условиях;

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

А, уровень 1/

/В

- Систематические занятия ЛФК улучшают течение и прогноз болезни;

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

/А/

- В настоящее время имеются данные о краткосрочной эффективности применения различных видов гидротерапии, мануальной терапии, чрезкожной электронейростимуляции, акупунктуры, однако все исследования характеризуются низким уровнем доказательности. Поэтому **рекомендуется** их использовать с учетом потенциальной пользы и возможных рисков для пациента;

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

/D , уровень 2/

- Основу обучения составляет представление основной информации о заболевании, принципах терапии. Рекомендуется проводить обучение больных в «школах АС» технике самоконтроля.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

/А, уровень 1/

Медикаментозная терапия

Основными целями лекарственной терапии являются: уменьшение (купирование) воспаления, улучшение самочувствия, увеличение функциональных возможностей и

замедление (предотвращение) структурных повреждений.

К лекарственным средствам, которые активно используются и рекомендованы при АС относятся:

- НПВП;
- Анальгетики;
- Глюкокортикоиды (ГК);
- Синтетические БПВП;
- иФНО α ;
- ингибиторы ИЛ-17 (иИЛ-17).

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(A, I a)

Нестероидные противовоспалительные препараты [51-54]

- АС является единственным ревматическим заболеванием, при котором длительный прием НПВП патогенетически обоснован, высокоэффективен и не имеет альтернативы, кроме лечения иФНО α .

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

B, уровень 1

- НПВП рекомендованы в качестве препаратов первой линии при наличии боли и скованности у пациентов АС.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

B, уровень 1

- **Рекомендовано** назначать НПВП больному АС сразу после установления диагноза, независимо от стадии заболевания

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

A, уровень 1

- **Рекомендован** постоянный прием НПВП пациентам с наличием факторов риска прогрессирования заболевания (BASDAI \geq 4,0, повышение уровня С-реактивного белка в 3 и более раз, наличие синдесмофитов, наличие воспалительных и поствоспалительных изменений позвонков по данным МРТ позвоночника) с высоким риском развития осложнений АС и/или наличием предикторов хорошего ответа на терапию (небольшая длительность заболевания - менее 10 лет от времени первого появления симптомов), значение индекса BASDAI \leq 4,0, быстрое (в течение месяца снижение уровня СРБ и СОЭ), разрешение воспалительных изменений позвоночника при МРТ без формирования поствоспалительных изменений).

Уровень достоверности доказательств - , **уровень убедительности рекомендации** – D, уровень 2

Комментарии. *Длительное применение НПВП при АС предпочтительнее коротких курсов в связи с возможной способностью НПВП предотвращать структурные изменения. Уменьшение частоты приема НПВП или отмена препарата возможна после достижения клинической (согласно индексу ASDAS), лабораторной и МРТ-ремиссии (полное исчезновение острых воспалительных изменений в позвоночнике, КПС и тазобедренных суставах (при наличии коксита)).*

Уровень достоверности доказательств - , **уровень убедительности рекомендации** –

D, уровень 1

- **Рекомендовано** назначение НПВП в режиме «по-требованию» при отсутствии факторов риска прогрессирования заболевания и/или наличие полного анкилоза позвоночника

Уровень достоверности доказательств - , **уровень убедительности рекомендации** –

D, уровень 1

- **Рекомендовано** при неэффективности или неполной эффективности первого НПВП проводить его замену на другой.

Уровень достоверности доказательств - , **уровень убедительности рекомендации** –

D, уровень 1

- **Не рекомендовано** одновременное использование 2-х и более НПВП

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

D, уровень 1

- **Рекомендовано** перед назначением НПВП оценить риск возникновения или ухудшения течения существующей желудочно-кишечной, сердечно-сосудистой или почечной патологии и учесть риск нарушений в тромбоцитарном звене гемостаза

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

B, уровень 1

- Пациентам с высоким риском желудочно-кишечных осложнений **рекомендовано** назначать неселективные НПВП в сочетании с ингибиторами протонной помпы или ЦОГ2-селективные НПВП с / без ингибиторов протонной помпы. При низком риске развития НПВП-гастропатии возможно использование любых НПВП, с учетом длительности применения – желательно, с ингибиторами протонной помпы.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

B, уровень 1

- **Не рекомендовано** отменять НПВП после назначения синтетических или генно-инженерных препаратов
- Пациентам с аксиальным спондилоартритом, соответствующим критериям ASAS, рекомендуется назначать НПВП по тем же принципам, что и пациентам АС, соответствующим модифицированным Нью-Йоркским критериям

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

D, уровень 1

Анальгетики

- **Рекомендовано** использовать анальгетики, такие как парацетамол** и трамадол**, в качестве дополнительного краткосрочного симптоматического лечения, особенно в тех случаях, когда терапия боли при помощи НПВП неэффективна, противопоказана, и/или плохо переносится

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

D, уровень 1

Глюкокортикостероиды [55]

- **Не рекомендовано** системное применение ГКС (в таблетках) как при аксиальной форме АС, так и при наличии периферического артрита (ов). Исключение: сочетание АС с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона)

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

D, уровень 1

- При периферическом артрите, сакроилиите и энтезитах рекомендовано использовать локальное введение ГКС

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

D, уровень 1

- Рекомендовано местное лечение ГКС при увеите

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

B, уровень 1

- Применение высоких доз глюкокортикостероидов (пульс-терапия) рекомендуется использовать в отдельных клинических ситуациях

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

D, уровень 1

Синтетические базисные противовоспалительные препараты [56,57]

- Для лечения АС только с поражением аксиального скелета **не рекомендовано** назначение синтетических базисных противовоспалительных препаратов, таких как сульфасалазин**, метотрексат** или лефлуномид**

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

C, уровень 1

- У пациентов с периферическим артритом **рекомендовано** лечение сульфасалазином** (в дозе до 3 гр. в сутки). Эффективность терапии оценивается не ранее, чем через 3 месяца

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

B, уровень 1

- У пациентов с периферическим артритом **рекомендовано** лечение метотрексатом** (в дозе не ниже 15 мг в неделю) при неэффективности или непереносимости лечения сульфасалазином**. Эффект должен оцениваться не ранее, чем через 3 месяца

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

D, уровень 2

Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (иФНО α) и другие генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [58-86]

- Эффективность всех разрешенных к использованию иФНО α (инflixимаб**, адалимумаб**, этанерцепт**, голимумаб**, цертолизумаба пегол**) в отношении основных клинических проявлений АС (боль, скованность, периферические артриты, энтезиты) практически одинакова

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

А

- **Рекомендовано** назначать терапию иФНО α при персистирующей высокой активности АС, которая сохраняется, несмотря на стандартную терапию НПВП при аксиальном варианте, и сульфасалазина** и локальной терапии при периферическом артрите

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

В, уровень 1

- При аксиальном варианте АС **не рекомендовано** назначать синтетические БПВП перед инициацией терапии иФНО α и одновременно с ней

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

С, уровень 1

- При назначении терапии иФНО α следует учитывать наличие внепозвоночных и внескелетных проявлений, вероятность развития нежелательных явлений и предпочтительный способ введения препарата. Так при увеите более эффективны моноклональные антитела, чем растворимые рецепторы. В тоже время при невозможности применения моноклональных антител к ФНО- α у больных АС с увеитом, растворимые рецепторы могут быть адекватной заменой. При воспалительных заболеваниях кишечника назначение растворимых рецепторов противопоказано, тогда как при высоком риске активации туберкулезной инфекции их применение более предпочтительно.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

В

- При потере эффективности одного из иФНО α (*вторичная неэффективность*) **рекомендовано** назначать другой иФНО α или иИЛ-17.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

В, уровень 1

- **Рекомендовано** назначать иФНО-α пациентам с аксиальным спондилоартритом, соответствующим критериям ASAS, по тем же принципам, что и пациентам АС, соответствующим модифицированным Нью-Йоркским критериям.

Комментарии. *Эффективность терапии иФНО-α выше на ранней стадии болезни и при ее высокой активности, однако и при развернутой и поздней стадии заболевания часто дает хороший клинический эффект (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб, цертолизумаба пегол).*

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

А, уровень 1

- Имеются данные об улучшении функциональных возможностей у больных АС даже при рентгенологически выявляемом полном анкилозе позвоночника

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

В

- При отсутствии противопоказаний для назначения иФНОα, **рекомендовано** их назначать больным с установленным диагнозом АС в следующих случаях:

- **При высокой активности болезни (BASDAI > 4 или ASDAS > 2,1) и**

при резистентности (или непереносимости) двух предшествующих НПВП, назначенных последовательно в полной терапевтической дозе с длительностью применения в целом не менее 4-х недель; у больных с периферическим артритом при резистентности (или непереносимости) к терапии сульфасалазином в дозе не менее 2 гр в течение не менее чем 3-х месяцев и внутрисуставных инъекций ГК (не менее 2-х).

- **При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС рецидивирующего/хронического (или резистентного к стандартной терапии) увеита, без учета активности**

болезни;

- При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС быстро прогрессирующего коксита, без учета активности болезни.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(A, уровень 1)

- **Рекомендовано** перед назначением иФНОα проводить двойной скрининг на туберкулез – внутрикожная проба (*проба Манту или Диаскин-тест*) и рентгенография легких с последующим их повторением каждые 6 месяцев на фоне терапии.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

/D, уровень 1/

Комментарии. *Внутрикожная проба может быть заменена на квантифероновый тест.*

Хирургическое лечение

- Протезирование тазобедренного сустава и/или других суставов **рекомендовано** при наличии тяжелых, стойких болей и выраженного нарушения функции суставов.

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(D, уровень 1)

4. Реабилитация

- **Рекомендовано** ежедневное выполнение пациентом специальных физических упражнений, направленных на поддержание достаточной амплитуды движений позвоночника, крупных суставов, а также профилактику сердечно-сосудистых заболеваний и болезней органов дыхания (аэробные упражнения).

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(B, уровень 1)

5. Профилактика

Первичная профилактика АС не разработана. Следует рекомендовать пациентам избегать факторов, которые могут провоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс, травмы и др.), отказаться от курения (уровень доказательности С). Можно проводить медико-генетическое консультирование, чтобы определить риск возникновения АС у ребенка, который рожден от родителей, больных этим заболеванием .

- **Рекомендовано** проводить скрининговые мероприятия в целях ранней диагностики АС среди лиц в возрасте менее 30 лет с хроническими болями в нижней части спины, у которых имеется риск развития данного заболевания (наличие АС или других заболеваний из группы Спа у родственников первой степени родства или др.).

Уровень достоверности доказательств - , уровень убедительности рекомендации -

(уровень НГ)

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

	Критерий	Уровень достоверности доказательств	Сила рекомендаций
1	Выполнена оценка активности болезни с использованием индексов BASDAI и/или ASDAS (С-РБ)	D	Уровень 1
2	Выполнена оценка числа болезненных и припухших суставов	D	Уровень 1
3	Выполнена оценка количества болезненных энтезисов	D	Уровень 1
5	Выполнена оценка внескелетных проявлений (симптомов увеита, воспалительных заболеваний кишечника, псориаза)	D	Уровень 1
6	Выполнено определение С-реактивного белка в сыворотке крови количественным методом	D	Уровень 1
7	Выполнено определение скорости оседания эритроцитов	D	Уровень 1
8	Выполнена обзорная рентгенография костей таза (если не проводилось ранее (не более чем 12 мес))	D	Уровень 1
9	Выполнен осмотр ревматологом не позже 3-х суток от поступления в стационар	D	Уровень 1
10	Проведена противовоспалительная терапия (НПВП) в первый день от поступления в стационар при отсутствии противопоказаний	D	Уровень 1
14	Достигнуто снижение индекса BASDAI или ASDAS С-РБ на 20% от исходного уровня	D	Уровень 1

Список литературы

1. Эрдес ШФ, Бадочкин ВВ, Бочкова АГ и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):657–60.
2. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkos N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 777-783. Doi:10.1136/фкв.2009.108233.
3. Клинические рекомендации. Ревматология, 2-е издание, исправленное и дополненное. Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова.
4. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis // *Lancet* – 2007 – Vol. 369 – P. 1379 – 90.
5. Brent L.H., Kalagate R. Ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthropathy. emedicine.medscape.com;
6. Järvinen P Occurrence of ankylosing spondylitis in a nationwide series of twins. *Arthritis Rheum.* - Mar 1995; 38(3); 381-3.
7. Brown MA, Kennedy LG, MacGregor AJ, Darke C, Duncan E, Shatford JL, Taylor A, Calin A, Wordsworth P Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment. - *Arthritis Rheum.* 1997; 40(10); 1823-8.
8. Höhler T, Hug R, Schneider PM, Krummenauer F, Gripenberg-Lerche C, Granfors K, Märker-Hermann E. Ankylosing spondylitis in monozygotic twins: studies on immunological parameters. - *Ann. Rheum. Dis.* 1999; 58(7); 435-40.
9. Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L, Skytthe A, Harris JR, Junker P. Ankylosing spondylitis in Danish and Norwegian twins: occurrence and the relative importance of genetic vs. environmental effectors in disease causation.. *Scand. J. Rheumatol.* 2008; 37(2); 120-6
10. Khan M A. AS: introductory comments on its diagnosis and treatment // *Ann. Rheum. Dis.* – 2002. - Vol 61. – P. 1-2.

11. Pham T. Pathophysiology of ankylosing spondylitis: what's new? *Joint Bone Spine*, 2008, 75, 656-660.
12. Van deer Helm-van Mil A.H, Padyukov L, Toes R.E, et al. Genome-wide singlenucleotide polymorphism studies in Rheumatology: hype or hope? *Arthritis Rheum*;2008, 58:2591-2597.
13. Brown MA. Progress in the genetics of ankylosing spondylitis. *Briefings in functional genomics*. 2011, 10, 5, 249-257 doi:10.1093/bfgp/elr023.
14. Tseng H-W, Pitt M.E., Glant T.T., McRae A.F., Kenne T.J. et al. Inflammation-driven bone formation in a mouse model of ankylosing spondylitis: sequential not parallel processes *Arthritis Research & Therapy*. 2016, 18:35 DOI 10.1186/s13075-015-0805-0.
15. Stolwijk, C., van Onna, M., Boonen, A. and van Tubergen, A. (2016), Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care & Research*, 68: 1320–1331. doi:10.1002/acr.22831.
16. Беневоленская Л.И., Бойер Д., Эрдес Ш., Темплин Д., Алексеева Л.И. и соавт. Сравнительное изучение эпидемиологии спондилоартропатий среди коренных жителей Чукотки и Аляски. *Тер Архив*, 1998, 70 (1), 41-46.
17. Эрдес Ш, Гусева И.А., Беневоленская Л.И. Взаимосвязь анкилозирующего спондилита и HLA-B27 в некоторых этнических группах России. *Тер Архив*, 2001, 1, 27-18. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis // *Lancet* – 2007 – Vol. 369 – P. 1379 – 90.
18. Эрдес Ш.Ф, Балабанова Р.М. Динамика заболеваемости анкилозирующим спондилитом в России и субботные школы по спондилоартритам . *Научно-практическая ревматология*. 2013; 51(4): 145-49.
19. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis // *Lancet* – 2007 – Vol. 369 – P. 1379 – 90.
20. Бочкова А.Г. Левшакова А.Г. Почему диагноз анкилозирующего спондилита ставится поздно? // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2009. – № 3. – С. 19–24.

21. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis //Ann. Rheum. Dis. – 2009. – Vol. 68(Suppl II). –P.1–44.
22. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis Ann Rheum Dis. 2011;70(6):896–904.
23. Van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. Modified New York criteria 1984 (Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria) //Arthritis Rheum. – 1984. – Vol. 27.- P. 361-368.
24. Смирнов АВ, Эрдес ШФ. Оптимизация рентгенодиагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике – значимость обзорного снимка таза. Научно-практическая ревматология. 2015;53(2):175–181.
25. Rudwaleit M., Landewé R., van der Heijde D. et al. SpondyloArthritis international Society (ASAS) Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (Part I): Classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal // Ann. Rheum. Dis. – 2009. - Vol. 68 – P. 770-776.
26. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection// Ann. Rheum. Dis. – 2009. - Vol. 68 – P. 777–783.
27. Machado P, Landewe R, and van der Heijde D. Endorsement of Definitions of Disease Activity States and Improvement Scores for the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score: Results from OMERACT 10. // J.Rheumatology. – 2011. – Vol. 38(7). – P. 1502-6.
28. Левшакова А., Бочкова А., Бунчук Н. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике сакроилиита у больных ранними спондилоартритами // Вестник рентгенологии и радиологии – 2009. - №1(3). – С. 27-30
29. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG et al. Defining Active Sacroiliitis on Magnetic Resonance Imaging (MRI) for Classification of Axial spondyloarthritis a Consensual Approach by the ASAS/

30. Левшакова А.В., Бочкова А.Г., Бунчук Н.В. "Магнитно-резонансная томография позвоночника в оценке эффективности терапии анкилозирующего спондилита" // Лучевая диагностика и терапия. – 2010. - №2. - С.61-63.
31. Бочкова А.Г., Левшакова А.В., Бунчук Н.В. Воспалительные изменения позвоночника у больных анкилозирующим спондилитом по данным магнитно-резонансной томографии. Науч.-практ. ревматология. – 2008. - №5. - С.17-25.
32. Aydin SZ, Karadag O, Filippucci E, et al. Monitoring Achilles enthesitis in ankylosing spondylitis during TNF-(alpha) antagonist therapy: an ultrasound study // Rheumatology (Oxford). – 2010. – Vol. 49(3). – P. 578-82.
33. Бочкова А.Г., Румянцева О.А., Северинова М.В. и соавт. Коксит у больных анкилозирующим спондилитом: клинико-рентгенологические сопоставления // Науч.- практ. ревматология. – 2005. - №4. – С. 8-13.
34. Pedersen SJ, Sorensen IJ, Hermann KG, et al. Responsiveness of the Ankylosing spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and clinical and MRI measures of disease activity in a 1-year follow-up study of patients with axial spondyloarthritis treated with tumour necrosis factor alpha inhibitors // Ann. Rheum. Dis. – 2010. Vol. 69(6). – P. 1065–71.
35. Spoorenberg A, de Vlam K, van der Linden S, et al. Radiological scoring methods in ankylosing spondylitis. Reliability and change over 1 and 2 years // J. Rheumatol. – 2004. – Vol. 31. – P. 125 – 32.
36. Дубинина Т.В., Дёмина А.Б., Смирнов А.В., Эрдес Ш.Ф. Диагностика коксита при анкилозирующем спондилите. Научно-практическая ревматология . 2015;53(6):624-631. DOI:10.14412/1995-4484-2015-624-631.
37. Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Лапшина С.А., Мясоутова Л.И., Абдулганиева Д.И. Современные принципы медикаментозной терапии анкилозирующего спондилита. Практическая медицина. 2015; 2(4): 175-180.

38. Smolen, J.S., et al., Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*, 2014. **73**(1): p. 6-16.
39. Miedany, Y.E., Treat to target in spondyloarthritis: the time has come. *Curr Rheumatol Rev*, 2015. **10**(2): p. 87-93.
40. Doran MF, Brophy S, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2003;**30**:316–20.
41. Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. The Cochrane review of physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2005;**32**(10):1899–906.
42. Helliwell PS, Abbot CA, Chamberlain MA. A randomised trial of three different physiotherapy regimes in ankylosing spondylitis. *Physiotherapy*. 1996;**82**:85–90. DOI:[http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9406\(05\)66956-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9406(05)66956-8).
43. Kraag G, Stokes B, Groh J, et al. The effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with AS – an 8-months follow up. *J Rheumatol*. 1994;**21**(2):261–3.
44. Lubrano E, D'Angelo S, Parsons WJ, et al. Effectiveness of rehabilitation in active ankylosing spondylitis assessed by the ASAS response criteria. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;**46**(11):1672–5. DOI: 10.1093/rheumatology/kem247. Epub 2007 Sep 24.
45. Fernandes-de-las-Penas C, Alonso-Blanco C, Alguacil-Diego IM, Miangolarra-Page JC. One-year follow-up of two exercise interventions for the management of patients with ankylosing spondylitis: a randomised controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2006;**85**(7):559–67.
46. Kjekken I, Bo I, Ronningen A, et al. A three-week multidisciplinary in-patient rehabilitation programme had positive long-term effects in patients with ankylosing spondylitis: randomized controlled trial. *J Rehabil Med*. 2013;**45**(3):260–7.
47. Falkenbach A. Disability motivates patients with ankylosing spondylitis for more frequent physical exercise. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;**84**(3):382–3. DOI: 10.1053/apmr.2003.50013.

48. Bodur H, Ataman S, Rezvani A, et al. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Qual Life Res.* 2011;20(4):543–9. DOI: 10.1007/s11136-010-9771-9.
49. Passalent LA, Soever LJ, O’Shea FD, Inman RD. Exercise in ankylosing spondylitis: discrepancies between recommendations and reality. *J Rheumatol.* 2010;37(4):835–41.
50. Brophy S, Cooksey R, Davies H, et al. The effect of physical activity and motivation on function in ankylosing spondylitis: A cohort study. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;42(6):619–26.
51. Escalas C, Trijau S, Dougados M. Evaluation of the treatment effect of NSAIDs/TNF blockers according to different domains in ankylosing spondylitis: results of a metaanalysis // *Rheumatology (Oxford).* – 2010. – Vol. 49. – P. 1317 – 25.
52. Wanders A, Heijde D, Landewe R, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial // *Arthritis Rheum.* – 2005. – Vol. 52. – P. 1756–65.
53. van der Heijde D, Baraf HS, Ramos-Remus C, et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study // *Arthritis and Rheumatism.* – 2005. – Vol. 52. – P. 1205 – 15.
54. Sieper J, Klopsch T, Richter M, et al. Comparison of two different dosages of celecoxib with diclofenac for the treatment of active ankylosing spondylitis: results of a 12-week randomised, double-blind, controlled study // *Ann. Rheum. Dis.* – 2008. – Vol. 67. – P. 323 – 29.
55. Бочкова А.Г. Роль глюкокортикоидов в лечении спондилоартритов // *Современ. Ревматология.* – 2011. – Vol. 1. – P. 76-78.
56. Akkos N, van der Linden S, Khan MA. Ankylosing spondylitis and symptom-modifying vs disease-modifying therapy // *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* – 2006. – Vol. 20 (3) – P. 539–557.
57. Chen J, Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2005. – Vol. 2: CD004800 .

58. Braun J, van der Horst-Bruinsma IE, Huang F, et al. Clinical efficacy and safety of etanercept versus sulfasalazine in ankylosing spondylitis patients: a randomized, double-blind study (ASCEND Trial) // *Arthritis and Rheumatism*. -2011.-Vol. 63(6).- P.1543-51.
59. Chen J, Liu C, Lin J. Methotrexate for ankylosing spondylitis . *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – Vol. 4: CD004524.
60. Haibel H, Brandt HC, Song IH, et al. No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial // *Ann. Rheum. Dis.* – 2007. – Vol. 66. – P. 419 – 21.
61. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al. (Second) Update of the ASAS recommendations on the use of TNF-blockers in ankylosing spondylitis // *Arthr. Rheum.* – 2009. – Vol. 60(Suppl 10). – P. 1790.
62. van der Heijde D, Dijkmans B, Geusens P, et al. Efficacy and safety of Infliximab in patients with ankylosing spondylitis // *Arthr. Rheum.* – 2005. – Vol. 52. – P. 582 – 91.
63. Zochling J, van der Heijde D, Dougados M, et al. Current evidence for the management of ankylosing spondylitis: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006. – Vol. 65. – P. 423 – 32.
64. van der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, et al.; ATLAS Study Group . Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Arthr. Rheum.* – 2006. – Vol. 54. – P. 2136 – 46.
65. Braun J, McHugh N, Singh A, et al. Improvement in patient-reported outcomes for patients with ankylosing spondylitis treated with etanercept 50 mg once-weekly and 25 mg twice-weekly // *Rheumatology (Oxford)*. – 2007. – Vol. 46. – P. 999 – 1004.
66. Haibel H, Rudwaleit M, Listing J, et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis: results of a twelve week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two // *Arthr. Rheum.* – 2008. – Vol. 58. – P. 1981 – 91.

67. Barkham N, Keen HI, Coates LC, et al. Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA-B27-Positive patients with magnetic resonance imaging-determined early sacroiliitis // *Arthr. Rheum.* – 2009. – Vol. 60. – P. 946 – 54.
68. Heiberg MS, Koldingsnes W, Mikkelsen K, et al. The comparative one-year performance of anti-tumor necrosis factor alpha drugs in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: results from a longitudinal, observational, multicenter study // *Arthr. Rheum.* – 2008. – Vol. 59. – P. 234 – 40.
69. Baraliakos X, Listing J, Brandt J, et al. Radiographic Progression in Patients with Ankylosing Spondylitis After 4 yrs of Treatment With the Anti-TNF-alpha Antibody Infliximab // *Rheumatology.* – 2007. - Vol. 46(9). – P. 1450-1453.
70. Baraliakos X, Haibel H, Listing J, et al. Radiographic progression in ankylosing spondylitis – results after up to 8 years of anti-TNF treatment // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol.70(Suppl3). – P. 344.
71. van der Heijde D, Pangan AL, Schiff MH, et al. ; ATLAS Study Group. Adalimumab effectively reduces the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis in patients with total spinal ankylosis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2008. – Vol. 67. – P.1218 – 21.
72. Braun J, Baraliakos X, Listing J, et al. Differences in the incidence of flares or new onset of inflammatory bowel diseases in patients with ankylosing spondylitis exposed to therapy with anti-TNF agents // *Arthr. Rheum.* – 2007. – Vol. 57. – P. 639 – 47.
73. Rudwaleit M, Van den Bosch F, Kron M, et al. Effectiveness and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis and history of anti-tumor necrosis factor therapy // *Arthritis Res. Ther.* – 2010. – Vol. 12. - R117.
74. Cantini F, Niccoli L, Benucci M, et al. Switching from infliximab to once-weekly administration of 50 mg etanercept in resistant or intolerant patients with ankylosing spondylitis: results of a fifty-four-week study // *Arthr. Rheum.* – 2006. – Vol. 55. – P. 812 – 16.
75. Coates LC, Cawkwell LS, Ng NW, et al. Real life experience confirms sustained response to long-term biologics and switching in ankylosing spondylitis // *Rheumatology (Oxford).* – 2008. – Vol. 47. – P. 897 – 900.

76. Song IH, Heldmann F, Rudwaleit M, et al. Different response to rituximab in tumor necrosis factor blocker-naive patients with active ankylosing spondylitis and in patients in whom tumor necrosis factor blockers have failed: a twenty-four-week clinical trial // *Arthritis and Rheumatism*. – 2010. – Vol. 62. – P. 1290 – 97.
77. Song IH, Heldmann H, Rudwaleit M, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with abatacept – an open label 24-week study // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010. – Vol. 69(Suppl 3). – P. 60.
78. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, Solway S, Bouter LM. Muscle relaxants for non-specific low back pain // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2003(2): CD004252.
79. Coates L, Bhalla A, Creamer P, et al. The effect of alendronate on ankylosing spondylitis; the results of the bisphosphonates in ankylosing spondylitis trial (BIAS) // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol.70(Suppl3). – P. 128.
80. Vander Cruyssen B, Muñoz-Gomariz E, Font P, et al. ; ASPECT-REGISPONSER RESPONDIA working group . Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery // *Rheumatology (Oxford)*. -2010. – Vol. 49. – P. 73 – 81.
81. Westerveld LA, Verlaan JJ, Oner FC. Spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a systematic review of the literature on treatment, neurological status and complications // *Eur. Spine J.* – 2009. – Vol. 18. – P. 145 – 56.
82. Sapkas G, Kateros K, Papadakis SA, et al. Surgical outcome after spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2009. – Vol. 10. – P. 96.
83. Whang PG, Goldberg G, Lawrence JP, et al. The management of spinal injuries in patients with ankylosing spondylitis or diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a comparison of treatment methods and clinical outcomes // *J Spinal Disord. Tech.* - 2009. – Vol. 22. – P. 77– 85.
84. Kiaer T, Gehrchen M. Transpedicular closed wedge osteotomy in ankylosing spondylitis: results of surgical treatment and prospective outcome analysis // *Eur. Spine J.* – 2010. – Vol. 19. – P. 57 – 64.

85. Насонов ЕЛ. Новые направления фармакотерапии ревматических заболеваний – ингибция интерлейкина 6 и интерлейкина 17. Современная ревматология. 2013;(3):5–14.
86. Эрдес ШФ. Интерлейкин 17А – новая мишень антицитокиновой терапии анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил 1):60-66.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Бадокин В.В., д.м.н., профессор, член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Бочкова А.Г., к.м.н., не является членом профессиональных организаций

Бугрова О.В., д.м.н., профессор, член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Гайдукова И.З., к.м.н., член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Годзенко А.А., к.м.н., член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Дубиков А.А., д.м.н., профессор, член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Дубинина Т.В., к.м.н., член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Иванова О.Н., к.м.н., член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Коротаева Т.В., д.м.н., член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Лапшина С.А., к.м.н., член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Несмеянова О.Б., к.м.н., член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Никишина И.П., к.м.н., член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Оттева Э.Н., д.м.н., член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Раскина Т.А., д.м.н., профессор, член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Ребров А.П., д.м.н., профессор, член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Румянцева О.А., к.м.н., член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Ситало А.В., президент МРОБОИ «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева»

Смирнов А.В., д.м.н., профессор, член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Эрдес Ш.Ф., д.м.н., профессор, член общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»

Разработчики рекомендаций не имели спонсорской поддержки. Мнение разработчиков не зависит от производителей лекарственных средств и медицинской техники. Все авторы принимали участие в составлении рекомендаций. Окончательная версия была одобрена всеми разработчиками. Гонорар за разработку рекомендаций авторы не получали.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория

1. Ревматология: врач-ревматолог;
2. Общая врачебная практика (семейная медицина): врач общей практики (семейный врач).

Поиск в электронных базах данных. Доказательной базой для Рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска 15 лет.

Методы, используемые для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка уровня доказательности в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 3);
- Оценка силы рекомендаций (табл.4)

Таблица 3. Рейтинговая схема для оценки значимости публикации

Уровень доказательности	Уровень достоверности	Характеристика
А	Высокая достоверность	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
В	Умеренная достоверность	Высококачественный обзор или систематический обзор когортных исследований или исследований случай-контроль или Высококачественное когортное исследование или исследование случай-контроль с очень низким уровнем систематической ошибки или РКИ с невысоким риском систематической ошибки, результаты которого могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.

C	Ограниченная достоверность	Когортное исследование или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с не высоким уровнем систематической ошибки, результаты которого могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки, результаты которого не могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
D	Неопределенная достоверность	Описание серии случаев или Неконтролируемое исследование или Мнение экспертов.

РКИ – рандомизированные клинические испытания

Таблица 4. Оценка силы рекомендаций (указана как уровень 1, 2 или «нет градации») составлена в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes).

Уровень	Оценка рекомендаций		
со стороны пациентов	со стороны врача	дальнейшее направление использования	
Уровень 1 «Эксперты рекомендуют»	Подавляющее большинство пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, предпочли бы следовать рекомендуемым путем и лишь небольшая часть из них отвергли бы этот путь	Подавляющему большинству своих пациентов врач будет рекомендовать следовать именно этим путем	Рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций
Уровень 2 «Эксперты полагают»	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказались бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать ценностям и предпочтениям данного пациента	Рекомендации, вероятно, потребуют обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия их в качестве клинического стандарта
«Нет градации» (НГ)	Данный уровень применяется в тех случаях, когда в основу рекомендации укладывается здравый смысл исследователя-эксперта или когда обсуждаемая тема не допускает адекватного применения системы доказательств, используемых в клинической практике.		

Описание методов, используемых для анализа доказательств:

Отбор публикации, как потенциального источника доказательной информации, происходил после изучения использованной в работе методологии, для определения ее валидности и уровня доказательности.

Разработка КР соответствует международным стандартам, изложенным в опроснике AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation / Опросник по Экспертизе и Аттестации Руководств) и рекомендациям Международной сети разработчиков КР – Guidelines International Network (GIN).

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

GPPs базируется на клиническом опыте экспертов рабочей группы по разработке настоящих Рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости заболевания не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Порядок обновления рекомендаций

Клинические рекомендации будут регулярно пересматриваться и обновляться не реже 1 раза в 2 года.

Приложение А3. Связанные документы

1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю ревматология (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. № 900н);
2. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при анкилозирующем спондилите, псориатическом артрите, других спондилоартритах. (Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 866н.).

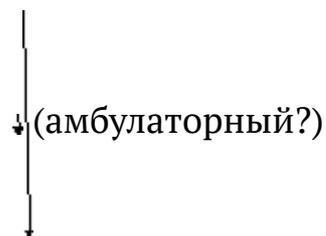
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Этап 1 (диагностика)



Уровень 1

Пациент с хронической болью в спине



нет

нет

нет

да

да

СИ

Динамическое наблюдение

аксСПА

МРТ КПС

АС

СИ

Рентгенография таза

Консультация ревматолога

Имеется вБНС или артрит или ахиллобурсит или дактилит



Ан.крови на HLA-B27 и С-РБ



да

HLA-B27 или повышение СРБ



нет

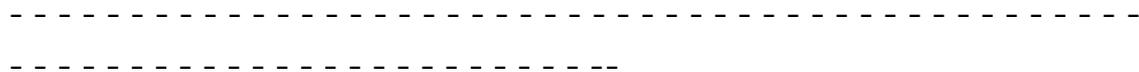
да

Нет АС

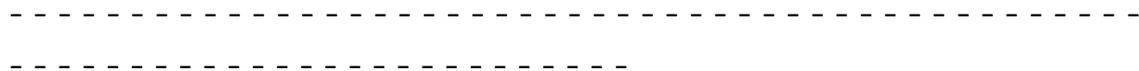


↓Уровень 2

(специализированная помощь)



Этап 2 (лечение)



Уровень 1

Пациент с вБНС

↓(врач общей практики)

НПВП

Пациент с АС или аксСПА

↓Уровень 2

Наличие периферической симптоматики

(специализированная помощь)

↓↓

нет

НПВП+ЛФК

да

НПВП+ЛФК+скульфасалазин+внутрисуставно глюкокортикоиды

↓

Терапия эффективна

Терапия эффективна

↓↓

да

нет

↓
↓

Смена НПВП

да

↓

Лечение продолжить

Лечение продолжить

Терапия эффективна



нет

да

иФНО α



Лечение продолжить

Терапия эффективна

да

нет

Лечение продолжить

Переход на другой иФНО α или и ИЛ17

Приложение В. Информация для пациентов

Занятия ЛФК

- Вначале комплекс ЛФК лучше изучить под руководством инструктора;
- Тренировки должны продолжаться не менее 30 мин в день 5 раз в неделю;
- Нельзя выполнять упражнения через силу и боль;
- Объем движений, количество упражнений нужно увеличивать постепенно;
- Выполнять упражнения следует при частоте пульса 60-85% от максимальной ЧСС (МЧСС) (для здорового человека МЧСС=220-возраст (годы)).

Перед назначением лекарственных препаратов сообщить врачу о:

- О сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сердца, почек;
- Наличие аллергических реакций на продукты и лекарственные препараты;
- Всех лекарственных препаратах, которые принимаются на момент посещения врача;
- Наличии острых и хронических инфекций, особенно туберкулеза или гепатита В или С;
- Наличии контактов с больными туберкулезом;
- Наличии онкологических заболеваний в настоящее время или в прошлом;
- Женщины – о беременности или планируемой беременности, лактации.

Когда необходима внеплановая консультация лечащего врача

- Появились новые симптомы, которых не было раньше;
- Усилилась боль в позвоночнике и суставах;
- Увеличилась длительность и выраженность утренней скованности в позвоночнике и суставах;
- Беспокоят ночные боли в позвоночнике;
- При появлении нежелательных реакций на лекарственные препараты (боли в животе, тошнота, послабление стула, отеки, головная боль, повышение АД или др.).

Приложение Г1. Критерии воспалительной боли в спине ASAS (консенсус экспертов) (2009) [12]:

- Возраст начала <40 лет
- Постепенное начало
- Улучшение после выполнения физических упражнений
- Отсутствие улучшения в покое
- Ночная боль (с улучшением при пробуждении)

Боль в спине считается воспалительной при наличии как минимум 4-х признаков из 5.

Приложение Г.

✓ Ответьте на приведенные ниже вопросы, касающиеся Вашего состояния и самочувствия на протяжении *прошедшей недели*, сделав отметки в соответствующих полях (напр.,).

1. Как бы Вы в целом охарактеризовали выраженность испытываемого чувства слабости/утомляемости?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

нет очень сильное

1. Как бы Вы в целом охарактеризовали выраженность испытываемой боли в шее, спине, тазобедренных суставах?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

нет очень сильная

1. Как бы Вы в целом охарактеризовали выраженность испытываемой боли в суставах (кроме шеи, спины, тазобедренных суставов) или их припухлости?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

нет очень сильная

1. Как бы Вы в целом охарактеризовали выраженность неприятных ощущений, испытываемых от прикосновений к участкам тела с повышенной чувствительностью?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

нет очень сильная

1. Как бы Вы в целом охарактеризовали выраженность утренней скованности, испытываемой с момента пробуждения?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

нет очень сильная

1. Как долго продолжается утренняя скованность с момента Вашего пробуждения?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 часов 1 час 2 и более часов

п.1 + п.2 + п.3 + п.4 + (п.5 + п.6)/2

Расчет индекса BASDAI = 5

Приложение Г3. Индекс активности AC (ASDAS)

ASDAS_{С-РБ}

$$0.121 \times \text{Боль в спине} + 0.110 \times \text{Общая оценка активности заболевания пациентом} + 0.073 \times \text{Боль/припухлость периферических суставов} + 0.058 \times \text{Продолжительность утренней скованности} + 0.579 \times \text{Ln}(С-РБ+1)$$

ASDAS_{СОЭ}

$$0.113 \times \text{Общая оценка активности заболевания пациентом} + 0.293 \times \sqrt{\text{СОЭ}} + 0.086 \times \text{Боль/припухлость периферических суставов} + 0.069 \times \text{Продолжительность утренней скованности} + 0.079 \times \text{Боль в спине}$$

Приложение Г4. Развернутая характеристика сакроилиита

0 ст - рентгенологическая норма: нормальная равномерная ширина суставных щелей. Суставные поверхности четкие, ровные. Вдоль суставной щели с двух сторон определяется узкая полоска кортикальной кости, имеющая четкий и ровный контур. Субхондральный остеосклероз не выявляется.

1 ст - подозрительные изменения: субхондральный остеосклероз: слабовыраженный, чаще определяющийся в центральных отделах или на отдельных участках суставов, больше со стороны подвздошных костей;

– суставная щель: обычно равномерная на всем протяжении;

– суставные поверхности: отмечается нечеткость и/или неровность суставных поверхностей костей;

– распространенность патологических изменений: изменения определяются на ограниченных, незначительных по протяженности участках суставов со стороны крестца и/или

подвздошных костей, чаще в центральных и нижних отделах КПС.

2 ст - минимальные изменения: субхондральный остеосклероз: незначительный или умеренно выраженный распространенный остеосклероз, определяющийся с обеих сторон суставной щели;

– суставная щель: отдельные участки с незначительным или умеренно выраженным, чередующиеся с участками сужения;

– суставные поверхности: различные по протяженности участки с неровностью и нечеткостью (размытостью) контуров на всем протяжении;

– распространенность патологических изменений: изменения определяются в центральных и нижних отделах КПС на большом протяжении суставных поверхностей, как со стороны крестца, так и со стороны подвздошных костей.

3 ст - умеренные изменения: субхондральный остеосклероз: типичным является выраженный распространенный остеосклероз, определяющийся с обеих сторон суставной щели, возможен вариант не выраженного остеосклероза, но с обязательным выраженным эрозивным процессом в суставах;

– суставная щель: участки расширения, чередующиеся с участками сужения (значительное частичное или на всем протяжении расширение щели говорит о выраженных деструктивных изменениях в суставах), в отдельных случаях при резко выраженном субхондральном остеосклерозе щели суставов могут не определяться, но замыкательная пластина тазового кольца в нижней части сустава не сливается в единый костный блок;

– суставные поверхности: выявляются множественные эрозии (проявлением которых служат неровные контуры на всем протяжении), часто неровность сочетается с нечеткостью («размытостью» контуров) суставных поверхностей;

– распространенность патологических изменений: локализуются в центральных, верхних и нижних отделах КПС на большом протяжении суставных поверхностей, как со стороны крестца, так и со стороны подвздошных костей;

– иногда могут выявляться крупные кисты в субхондральном отделе КПС;

– в процессе эволюции этой стадии СИ на конечных этапах остеосклероз обычно регрессирует: уменьшаются распространенность и выраженность субхондрального остеосклероза (со стороны как крестца, так и подвздошных костей), могут появляться единичные или множественные, различные по выраженности, костные мостики (частичный костный анкилоз суставов), а сохраненные суставные щели чаще сужены, реже расширены

4 ст - выраженные (терминальные) изменения;

– субхондральный остеосклероз: отсутствует (полностью регрессирует) и/или незначительно выражен на отдельных участках в проекции суставных щелей КПС;

– суставная щель и суставные поверхности: полный костный анкилоз суставов; в верхней половине суставов могут определяться нечетко выраженные участки суставных поверхностей. В нижней половине суставы полностью анкилозированы

Приложение Г5. Эквивалентная доза НПВП, используемых при АС (в пересчете на диклофенак)

Название НПВП	Доза НПВП (мг), сопоставимая со 150 мг диклофенака
Ацеклофенак	200
Ибупрофен	2400
Индометацин	150
Кетопрофен	200
Мелоксикам	15
Напроксен	1000
Нимесулид	200
Пироксикам	20
Теноксикам	20

Целекоксиб	400
Этодолак	600
Эторикоксиб	90

Приложение Г6. Коды АТХ и фармако-терапевтические группы Государственного реестра лекарственных средств представлены

МНН	Фармако-терапевтическая группа Государственного реестра лекарственных средств	Код АТХ ВОЗ
Диклофенак	Нестероидный противовоспалительный препарат	M01AB05
Ацеклофенак	Нестероидный противовоспалительный препарат	M01AB16
Индометацин	Нестероидный противовоспалительный препарат	S01BC01
Ибупрофен	Нестероидный противовоспалительный препарат	M01AE01
Кетопрофен	Нестероидный противовоспалительный препарат	M02AA10
Мелоксикам	Нестероидный противовоспалительный препарат	M01AC06
Напроксен	Нестероидный противовоспалительный препарат	M01AE02
Нимесулид	Нестероидный противовоспалительный препарат	M01AX17
Пироксикам	Нестероидный противовоспалительный препарат	M01AC01
Теноксикам	Нестероидный противовоспалительный препарат	M01AC02
Целекоксиб	Нестероидный противовоспалительный препарат	M01AH01
Этодолак	Нестероидный противовоспалительный препарат	M01A B08
Эторикоксиб	Нестероидный противовоспалительный препарат	M01AH05
Метотрексат	Противоопухолевое средство - антиметаболит	L01BA01
Сульфасалазин	Противомикробное и противовоспалительное кишечное средство	A07EC01

Инфликсимаб	Иммунодепрессивное средство - антитела моноклональные	L04AB02
Адалimumаб	Иммунодепрессивное средство	L04AB04
Этанерцепт	Иммунодепрессивное средство	L04AB01
Голimumаб	Фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) ингибиторы	L04AB06
Цертолизумаба пэгол	Антитела моноклональные	L04AB05
Секукинумаб	Антитела моноклональные	L04AC10