

Лечение больных анкилозирующим спондилитом в реальной практике врача-ревматолога в России

Ш.Ф. Эрдес, Е.В. Волнухин, Е.А. Галушко и руководители центров*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии» РАМН, Москва

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Контакты: Евгений Владимирович Волнухин
drzhe07@rambler.ru

Contact: Evgeny Vladimirovich Volnuhin
drzhe07@rambler.ru

Поступила 28.08.12

Цель — проанализировать особенности лечения анкилозирующего спондилита (АС) в реальной практике врача-ревматолога в России.

Материал и методы. В одномоментное исследование включено 330 больных АС, активно обратившихся к ревматологам в течение 4 мес в 24 городах Российской Федерации. Характер проводимой терапии изучался на основании анамнестических данных, внесенных врачами в специально разработанную клиническую карту. У всех больных выясняли фармакологический анамнез, регулярность приема лекарств, причины их отмены, а также клинический эффект. Потребность в усилении терапии и назначении генно-инженерных биологических препаратов определялась на основании активности заболевания на момент осмотра.

Результаты. В анамнезе 62% больных получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) регулярно, 34% — периодически, а 4% — не лечились; 2/3 больных принимали диклофенак, нимесулид или мелоксикам. Сульфасалазин принимали 33% больных, метотрексат — 14%, глюкокортикоиды перорально — 9%. Ингибиторы фактора некроза опухоли α (ФНО α) получали 60 (18%) больных. Различные физиотерапевтические методы лечения применялись в 30% случаев, регулярно физическими упражнениями занимались только 46%, санаторно-курортное лечение прошли лишь 4% пациентов. По мнению врачей, в усилении терапии нуждался 81% больных, а в терапии ингибиторами ФНО α — 62%. В то же время в соответствии с рекомендациями, разработанными ASAS, назначение ингибиторов ФНО α было показано 38% больным.

Выводы. Лечение АС в реальной клинической практике не всегда соответствует современным рекомендациям: только 62% больных получали постоянно терапию НПВП, базисные противовоспалительные препараты часто использовались без показаний. Ингибиторы ФНО α получали 18% больных, а действительная потребность в их назначении имела у 38%.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы фактора некроза опухоли α , реальная клиническая практика.

TREATMENT IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS IN THE REAL CLINICAL PRACTICE OF A RHEUMATOLOGIST IN RUSSIA Sh.F. Erdes, E.V. Volnuhin, E.A. Galushko, and the heads of centers*

Objective: to analyze the treatment of ankylosing spondylitis (AS) in the real practice of a rheumatologist in Russia.

Subjects and methods. The cross-sectional study included 330 AS patients who had been actively seeking medical advice from rheumatologists during 4 months in 24 cities and towns of the Russian Federation. The therapy performed was studied using the medical history data recorded by physicians in the specially designed clinical chart. Drug intake, its regularity, reasons for discontinuation of medications, and their clinical effect were elucidated in all the patients. The need to intensify the therapy and to use genetically engineered biological agents was determined by disease activity at the time of examination.

Results. The medical histories indicated that 62% of the patients received nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) regularly, 34% had them periodically, and 4% were not treated; two thirds of the patients took diclofenac, nimesulide, or meloxicam. 33, 14, and 9% of the patients used sulfasalazine, methotrexate, and oral glucocorticosteroids, respectively. Sixty (18%) patients received tumor necrosis factor- α (TNF- α) inhibitors. Different physiotherapeutic methods were used in 30% of cases; only 46% did exercises regularly; as high as 4% of the patients had sanatorium-and-spa treatment. In the physicians' opinion, 81% of the patients needed intensified therapy and 62% did therapy with TNF- α inhibitors. At the same time TNF- α inhibitors were indicated in 38% of the patients according to the ASAS recommendations.

Conclusion. In real clinical practice, AS treatment does not always meet the current recommendations: only 62% of the patients received continuous NSAID therapy; disease-modifying antirheumatic drugs were frequently used without any indications. 18% of the patients took TNF- α inhibitors and 38% really needed them.

Key words: ankylosing spondylitis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, tumor necrosis factor- α inhibitors, real clinical practice.

***Руководители центров:** Попова Т.А., Городской ревматологический центр (Городская больница №40), Екатеринбург; Рябцева О.Ф., Областной ревматологический центр (Областная клиническая больница № 1), Екатеринбург; Банникова И.Г., ОКБ, Сургут; Блинова Р.А., городской КДЦ, Пермь; Богданович О.В., ПОМЦ, Н. Новгород; [Салихов И.Г.], КГМУ, Казань; Камалова Р.Г., РКБ, Уфа; Дубиков А.И., МУЗ «Гор. клин. больница №2», Владивосток; Оттева Э.Н., ГУЗ «Краевая клин. больница №1 им. проф. С.И. Сергеева», Хабаровск; Злобина Т.И., ГКБ №1, Иркутск; Меньшикова Л.В., Областной КДЦ, Иркутск; Шкиль Л.М., МУЗ «Городская клиническая больница №20 им. И.С. Берзона», Красноярск; Раскина Т.А., ГУЗ «Областной клинический госпиталь ветеранов войны», Кемерово; Долгих С.В., СПбМАПО, Санкт-Петербург; Василенко А.А., ОКБ, Великий Новгород; Илванова Е.П. Ленинградская ОКБ, Санкт-Петербург; Виноградова И.Б., ОКБ, Ульяновск; Семегина О.В., ОКБ им. М.И. Калинина, Самара; Бугрова О.В., ГОУ ВПО «ОрГМА», Оренбург; Комаров В.Т., ОКБ им. Н.Н. Бурденко, Пенза; Давыдова А.Ф., ККРБ, Краснодар; Дмитриева А.А., ГОБОУ ВПО «РостГМУ», Ростов-на-Дону; Елонаков А.В., МОНИКИ, Московская область; Барышева Ю.В., Ревматологический центр ЯОКБ, Ярославль; Иванова О.Н., Ревм. центр, Воронеж; Софронова В.Н., Тульская ОКБ, Тула; Шмидт Е.И., 1-я ГКБ, Москва; Мезенова Т.В., ФГУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова Росздрава, Москва.

***The heads of centers:** T.A. Popova, City Rheumatology Center (City Hospital Forty), Yekaterinburg; O.F. Ryabitsva, Regional Rheumatology Center (Regional Clinical Hospital One), Yekaterinburg; I.G. Bannikova, Regional Clinical Hospital, Surgut; R.A. Blinova, City Consulting & Diagnostic Center, Perm; O.V. Bogdanovich, Volga District Medical Center, Nizhny Novgorod; [I.G. Salikhov], Kazan State Medical University, Kazan; R.G. Kamalova, Republican Clinical Hospital, Ufa; A.I. Dubikov, City Clinical Hospital Two, Vladivostok; E.N. Otteva, Prof. S.I. Sergeevy Territorial Clinical Hospital One, Khabarovsk; T.I. Zlobina, Town Clinical Hospital One, Irkutsk; L.V. Menshikova, Regional Consulting & Diagnostic Center, Irkutsk; L.M. Shkil, I.S. Berzon City Clinical Hospital Twenty, Krasnoyarsk; T.A. Raskina, Regional Clinical Hospital for War Veterans, Kemerovo; S.V. Dolgikh, Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint Petersburg; A.A. Vasilenko, Regional Clinical Hospital, Veliky Novgorod; E.P. Ilvanova, Leningrad Regional Clinical Hospital, Saint Petersburg; I.B. Vinogradova, Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk; O.V. Semagina, M.I. Kalinin Regional Clinical Hospital, Samara; O.V. Bugrova, Orenburg State Medical Academy, Orenburg; V.T. Komarov, N.N. Burdenko Regional Clinical Hospital, Penza; A.F. Davydova, Krasnodar Territorial Clinical Hospital, Krasnodar; A.A. Dmitriyeva, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; A.V. Elonakov, Moscow Regional Research Institute of Clinical Studies, Moscow Region; Yu.V. Barysheva, Rheumatology Center, Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl; O.N. Ivanova, Rheumatology Center, Voronezh; V.N. Sorotskaya, Tula Regional Clinical Hospital, Tula; E.I. Shmidt, First City Clinical Hospital, Moscow; T.V. Mezenova, N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Russian Agency for Health Care, Moscow

Введение

До недавнего времени не существовало методов лечения, способных надежно и стойко контролировать симптомы анкилозирующего спондилита (АС).

Появление ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНО α), позволяющих эффективно подавлять активность АС, привело к резкому увеличению интереса к данному заболеванию. Для изучения АС в конце XX в. была создана международная рабочая группа — ASAS (Assessment in Ankylosing Spondylitis), которая разрабатывает различные инструменты для оценки состояния пациента и рентгенологического прогрессирования, а также принципы терапии. В соответствии с рекомендациями ASAS [1] терапия АС должна включать нефармакологические и фармакологические методы. К нефармакологическим относятся образовательные программы для пациентов и ежедневные физические упражнения, в том числе занятия в группе под контролем инструктора, эффективность которых доказана в ряде работ [2–4]. Средствами первой линии являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые показаны всем больным АС, даже при асимптомном течении заболевания, для замедления его прогрессирования [5]. У больных АС с внеаксиальным поражением опорно-двигательного аппарата возможно локальное введение глюкокортикоидов (ГК); в то же время системное их применение не показано. Использование базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), включая сульфасалазин (СУЛЬФ) и метотрексат (МТ), у больных с аксиальным вариантом АС не оправданно. СУЛЬФ назначается пациентам с периферическим артритом [6, 7]. В соответствии с рекомендациями ASAS терапия ингибиторами ФНО α показана при высокой активности заболевания, которая сохраняется несмотря на проводимое стандартное лечение [8].

Целью нашего исследования был анализ терапии АС, используемой ревматологами в реальной клинической практике в России, и определение потребности в ингибиторах ФНО α .

Материал и методы

В анализ по изучению терапевтической тактики было включено 330 больных АС, подробная клиническая характеристика которых приведена в предыдущем сообщении [9]. У всех больных выясняли подробный фармакологический анамнез, регулярность приема лекарств, а также клинический эффект и причины отмены. Регулярность приема НПВП оценивали в анамнезе, т. е. до включения больного в исследование, и в течение 2 нед до момента осмотра больного и заполнения клинической карты. Эффект лечения оценивался больным как «очень хороший», «хороший», «слабый», «без эффекта» и «стало хуже»; для вычисления коэффициента эффективности ответам присваивали баллы, где «очень хороший эффект» соответствовал 3 баллам, «хороший» — 2, «слабый» — 1, «без эффекта» — 0, «стало хуже» расценивали как -1 балл; затем сумму баллов делили на число больных, принимавших препарат. Потребность в назначении ингибиторов ФНО α определяли двумя способами: по мнению врача о целесообразности назначения больному данного вида терапии с учетом клинической картины заболевания на момент осмотра и по рекомендациям ASAS: 1) высокая активность заболевания по BASDAI

(>4 баллов) и положительное мнение эксперта (в нашем случае ревматолога, заполнявшего клиническую карту); 2) неэффективность по крайней мере двух последовательно назначенных НПВП в стандартных терапевтических дозах или максимально переносимых при наличии нежелательных явлений в течение 4 нед; 3) отсутствие противопоказаний для данного вида терапии. Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 6.0 с применением параметрических и непараметрических методов.

Результаты

Среди 330 включенных в анализ больных АС высокую активность заболевания, по мнению курирующих их ревматологов, имели 46%, по индексу BASDAI — 61%, в то же время по индексу ASDAS (СОЭ) у 88% была высокая или очень высокая активность болезни.

В анамнезе только 62% больных получали НПВП регулярно, 34% — периодически, а 4% — не лечились. В то же время среди «не лечившихся» больных 70% имели высокую активность по BASDAI (>4,0 балла). Эти больные были несколько старше остальных (средний возраст 39,7 \pm 10,2 и 37,6 \pm 11,3 года соответственно; $p=0,1$), а диагноз им устанавливался несколько позже (через 9,6 \pm 5,9 и 8,7 \pm 6,7 года после начала болезни соответственно; $p=0,2$). Однако эти различия недостоверны.

Все НПВП, которые принимали больные АС, были эффективны (табл. 1). Коэффициент эффективности был наиболее высоким для неселективных НПВП (диклофенак, индометацин), хотя они чаще отменялись из-за нежелательных явлений. С другой стороны, на фоне приема частично селективных ингибиторов циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) — мелоксикама и нимесулида — отмечался достоверно больший процент больных, отменивших препарат из-за стойкого улучшения состояния (отсутствия необходимости в его приеме), по сравнению с индометацином ($p=0,03$ и $p=0,005$ соответственно). Нимесулид также чаще отменялся из-за стойкого улучшения, чем диклофенак ($p=0,047$).

Одной из причин отмены НПВП, помимо неэффективности и нежелательных явлений терапии, была рекомендация лечащего врача. В 60–70% случаев отмена НПВП по рекомендации врача проводилась при хорошем клиническом эффекте, за исключением целебрекса, который чаще отменялся из-за неэффективности (рис. 1).

После осмотра 87% пациентов были назначены НПВП (рис. 2), из них 2% — два и более НПВП одновременно. Помимо этих лекарственных средств, еще 0,3% больных назначен мидокалм, 0,3% — реопирин и 13% пациентов НПВП не назначали. В последней группе значение BASDAI составило 3,8 \pm 2,2, а 37% больных получали ингибиторы ФНО α .

Как видно из рис. 2, врачи при АС чаще назначают диклофенак, нимесулид и мелоксикам, доля которых составляет приблизительно 3/4 от всех используемых лекарственных средств.

Наиболее часто применяемым БПВП был СУЛЬФ, который на момент осмотра принимали 33% больных, из них 41% — без периферического артрита, а с учетом данных анамнеза — 57%, МТ получали 14%, из них 31% — без периферического артрита (с учетом анамнеза — 23%) и лефлуноמיד (ЛЕФ) — 0,9% (табл. 2). Кроме того, 9% боль-

Таблица 1 НПВП, использовавшиеся для лечения АС в анамнезе

Препарат	Принимали ранее, n (%)	Длительность приема, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	Клинический эффект, %	Коэффициент эффективности	Причины отмены, %*
Индометацин	122 (37)	8 [3; 24]	Очень хороший – 9 Хороший – 57 Слабый – 28 Без эффекта – 5 Стало хуже – 1	1,68	1 – 13 2 – 7 3 – 46 4 – 28 5 – 0 6 – 6
Диклофенак	198 (60)	12 [4; 48]	Очень хороший – 8 Хороший – 64 Слабый – 22 Без эффекта – 4 Стало хуже – 2	1,72	1 – 11 2 – 10 3 – 42 4 – 27 5 – 0 6 – 10
Мелоксикам	92 (28)	6,5 [2; 12]	Очень хороший – 0 Хороший – 49 Слабый – 34 Без эффекта – 17 Стало хуже – 0	1,32	1 – 33 2 – 14 3 – 10 4 – 23 5 – 10 6 – 10
Нимесулид	130 (39)	10,5 [2; 24]	Очень хороший – 5 Хороший – 52 Слабый – 30 Без эффекта – 13 Стало хуже – 0	1,49	1 – 41 2 – 19 3 – 6 4 – 13 5 – 10 6 – 10
Целебрекс	15 (5)	2,5 [2; 6]	Очень хороший – 7 Хороший – 27 Слабый – 44 Без эффекта – 22 Стало хуже – 0	1,19	1 – 75 2 – 8 3 – 0 4 – 8 5 – 0 6 – 9
Другие	29 (9)	12 [5; 48]	Очень хороший – 3 Хороший – 45 Слабый – 42 Без эффекта – 7 Стало хуже – 3	1,33	1 – 10 2 – 15 3 – 35 4 – 35 5 – 0 6 – 5

Примечание. *Причины: 1 – неэффективность, 2 – исчезла необходимость приема («вылечился»), 3 – нежелательные явления терапии, 4 – рекомендации врача, 5 – недоступность препарата, 6 – другие.

ных АС принимают ГК в таблетках и 2% получали регулярно локальную терапию этими препаратами. В целом хороший эффект СУЛЬФ был отмечен у 27% больных, а очень хороший – у одного больного; у больных с периферическим артритом хороший эффект наблюдался

в 24% случаев. Хороший эффект МТ отмечался у 33% больных, ЛЕФ – у 33%; эффективность ГК была сопоставима с таковой НПВП: при назначении внутрь хороший эффект наблюдался в 63%, при локальном введении – в 78% случаев. Причиной отмены СУЛЬФ в 37% случаев

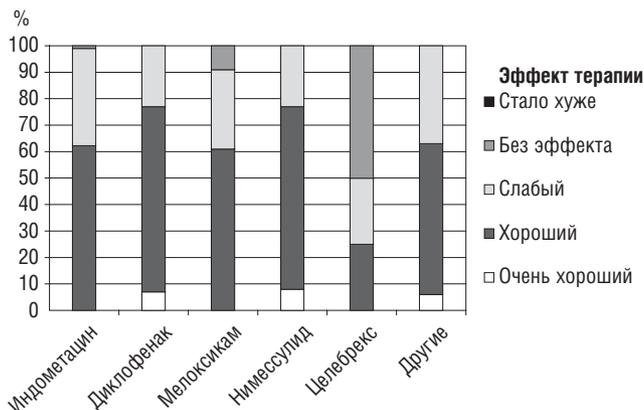


Рис. 1. Эффект НПВП, отмененных по рекомендации врача

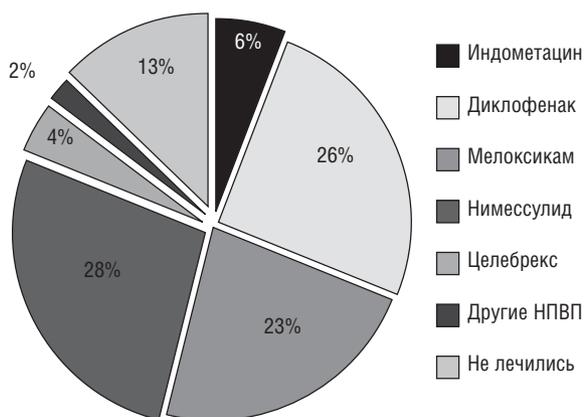


Рис. 2. НПВП, назначавшиеся больным АС

Таблица 2 Взаимосвязь клинических проявлений АС и частоты приема БПВП и ГК, n (%)

Вид лечения	Артриты		Коксит (клинически)		Увеит		Энтезит	
	+(n=155)	-(n=175)	+(n=186)	-(n=130)	+(n=72)	-(n=258)	+(n=176)	-(n=145)
СУЛЬФ	64 (41)*	44 (25)	63 (34)	39 (30)	22 (32)	86 (33)	61 (35)	44 (30)
МТ	31 (20)*	14 (8)	29 (16)*	11 (8)	11 (15)	34 (13)	25 (14)	18 (12)
ГК перорально	19 (12)*	10 (6)	17 (9)	10 (8)	13 (18)*	16 (7)	15 (9)	14 (10)
ГК внутрисуставно	6 (4)*	2 (1)	3 (2)	3 (2)	4 (5,5)	4 (1,5)	4 (2)	4 (3)

Примечание. * – p<0,05.

служила его неэффективность, а в 25% – нежелательные реакции терапии; МТ в 37% – неэффективность, в 33% – нежелательные реакции; ЛЕФ отменяли только из-за неэффективности. ГК в основном отменялись по рекомендации врача либо в связи с отсутствием необходимости в их приеме.

БПВП и ГК достоверно чаще применялись у больных АС с периферическим артритом или кокситом, однако эти лекарства нередко назначались и при отсутствии таких изменений (см. табл. 2). Больные с увеитом достоверно чаще принимали ГК.

Ингибиторы ФНОα получали 60 (18%) больных, из них 53 – инфликсимаб, 6 – адалимумаб и 1 – этанерцепт. Эффективность этой терапии превосходила другие виды лечения, хороший и очень хороший эффект отмечался у 95% больных.

Различные физиотерапевтические методы применялись у 30% больных, физическими упражнениями занимались ежедневно только 46%, а санаторно-курортное лечение проводилось всего в 4% случаев. Хороший и очень хороший эффект от занятий лечебной физкультурой отмечали 67% больных, что сопоставимо с эффектом от приема НПВП.

По мнению ревматологов, в усилении терапии в момент проведения исследования нуждались 81% больных (табл. 3).

В 71% случаев усиление терапии было показано в связи с недостаточной эффективностью или плохой переносимостью НПВП (см. табл. 3). В 46% случаев, по мнению врачей, усиление терапии требовалось из-за высокой активности заболевания. В то же время анализ клинических карт показал, что высокая активность по BASDAI наблюдалась у 40% больных. В 1/3 случаев в усилении терапии нуждались больные молодого возраста, чей средний возраст был меньше, чем в целом по группе (32,8±6,8 и 39,7±10,2 года соответственно; p<0,001), но лишь 69% из

них имели высокую активность заболевания по BASDAI. В 36% случаев одним из показаний для усиления терапии, по мнению врачей, являлось повышение СОЭ и уровня СРБ, которое отмечалось в 85 и 76% случаев соответственно. Однако высокая активность по BASDAI выявлялась только у 3/4 этих пациентов. Интересно, что у 17% больных позитивность по HLA-B27 врачи считали показанием для усиления терапии.

В терапии ингибиторами ФНОα, по мнению ревматологов, нуждалось 205 (80%) больных, из них 18% уже получали на момент осмотра данное лечение. Соответственно 62% больным было показано назначение этой терапии. Однако это значение не совпадает с результатами определения потребности в ГИБП в соответствии с рекомендациями ASAS (табл. 4).

По мнению ревматологов, 205 больных нуждались в терапии ингибиторами ФНОα, высокую активность заболевания по BASDAI и неэффективность как минимум двух НПВП имели только 122 пациента. Больные, которые нуждались в терапии ГИБП по мнению врачей, имели меньшее среднее значение индекса BASDAI, по сравнению с теми, кто полностью соответствовал рекомендациям ASAS (4,4±1,9 и 6,4±1,5; p<0,0001). Они были более молодыми (37,4±10,6 и 41,9±9,3 года; p=0,0006), имели меньшую длительность заболевания (13,2±8,4 и 16,5±8,4 года; p=0,003) и относительно лучшую функцию аксиального скелета по BASMI-3 (4,8±2,2 и 5,8±2,4; p=0,002) и функциональный статус по BASFI (4,0±2,5 и 5,8±2,3; p<0,001). В соответствии с рекомендациями ASAS по назначению ингибиторов ФНОα с учетом мнения эксперта-ревматолога, 38% (103 больным) была показана терапия ГИБП.

Обсуждение

НПВП по современным клиническим рекомендациям считаются препаратами первого ряда у больных

Таблица 3 Показания для усиления терапии больным АС, по мнению ревматологов

Показание	Число больных	%
Недостаточная эффективность применяемых НПВП	191	58
Нежелательные реакции на фоне приема НПВП	43	13
Высокая активность заболевания	152	46
Быстрое нарастание функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата	109	33
Молодой возраст больных	109	33
Высокие значения СОЭ и/или СРБ	119	36
Наличие HLA-B27-антигена	56	17
Наличие воспалительных изменений в позвоночнике по данным МРТ	10	3

Примечание. СРБ – С-реактивный белок, МРТ – магнитно-резонансная томография.

Таблица 4 Число больных, нуждающихся в ГИБП, по мнению ревматологов и по рекомендациям ASAS

Необходимость в ингибиторах ФНО α по мнению ревматолога	Число больных с высокой активностью заболевания по BASDAI и неэффективностью двух последовательно назначенных НПВП в течение 4 нед при отсутствии противопоказаний к ингибиторам ФНО α		
	да	нет	всего
Да	103	102	205
Нет	19	46	65
Всего	122	148	270

АС. Эффект, как правило, развивается быстро, в течение 48–72 ч, и 70–80% больных оценивают его как хороший и очень хороший [10, 11]. Эффективность селективных ингибиторов ЦОГ-2, таких как целекоксиб, сопоставима с неселективными препаратами [12]. В нашем исследовании 87% больных получали НПВП, хороший и очень хороший эффект наблюдался у 54–73% из них, причем эффект неселективных НПВП был достоверно выше, чем у целекоксиба. В то же время частота отмены НПВП из-за нежелательных реакций при использовании селективных ингибиторов ЦОГ-2 была значительно ниже, чем при назначении неселективных препаратов (диклофенак и индометацин), что подтверждает данные других работ [13, 14]. Среди больных, которые не принимали НПВП, 37% получали ингибиторы ФНО α , а средняя активность заболевания по BASDAI была низкая ($3,8 \pm 2,2$). Однако по современным представлениям НПВП способны замедлять развитие структурных изменений при АС, поэтому их рекомендуется принимать постоянно, даже на фоне терапии ингибиторами ФНО α , а также при низкой активности заболевания [5].

В нашей работе больше половины (57%) больных когда-либо принимали СУЛЬФ, а на момент осмотра его получали 33%. Следует особо подчеркнуть, что каждый четвертый больной с аксиальным вариантом болезни также получал СУЛЬФ. Положительный эффект отмечался лишь у 1/4 больных, в том числе и с периферическим артритом (27 и 24% соответственно). Эти цифры сопоставимы с эффектом плацебо и дополнительно косвенно доказывают слабую эффективность этого препарата при данном заболевании. До недавнего времени СУЛЬФ широко использовался в мировой ревматологической практике. Так, по данным испанского регистра [15], его получали 12% больных АС, а в исследовании В. vander Cruyssen и соавт. [16] 61% больных АС когда-либо принимали этот препарат. Однако к настоящему времени существует ряд исследований, показывающих неэффективность СУЛЬФ при аксиальном АС [17, 18] и его слабую эффективность у больных с периферическим артритом [6, 7, 19].

В настоящее время не существует убедительных данных, доказывающих эффективность использования МТ и ЛЕФ у больных АС [20]. Имеются лишь единичные сообщения об их положительном влиянии на ряд показателей при АС, однако эти результаты получены на небольшом количестве больных [21]. Тем не менее, по данным ряда работ [15, 16], от 7 до 19% больных АС получают МТ, в нашем исследовании – 14%. При этом хороший эффект отмечался только у 1/3 больных. Со-

гласно последним рекомендациям ASAS [1] МТ и ЛЕФ не показаны при АС ввиду их недоказанной эффективности.

На сегодняшний день ингибиторы ФНО α являются самым эффективным средством лечения АС [22–24].

Результаты нашего исследования показали, что среди включенных в исследование пациентов 18% получали ингибиторы ФНО α . Такой высокий показатель, скорее всего, не отражает реальную частоту их использования, так как на базе большинства участвовавших в данном исследовании клинических центров функционируют кабинеты антицитокиновой терапии, что повышает вероятность ее применения у наблюдаемых там больных. Но даже такая, завышенная, частота применения ингибиторов ФНО α значительно ниже, чем действительная потребность в данном виде терапии. По оценкам разных авторов, от 30 до 78% больных АС нуждаются в назначении ингибиторов ФНО α [25, 26]. В нашем исследовании они были показаны 38% больных в соответствии с рекомендациями ASAS. Это не совпадало с мнением курирующих их ревматологов, которые считали, что 62% больных нуждаются в назначении данной терапии.

Среди показаний для усиления терапии АС, по мнению ревматологов, на первый план выходят недостаточная эффективность НПВП и связанные с ними нежелательные реакции (в 71% случаев), а также высокая активность заболевания (46%). Ревматологи считают, что молодой возраст больных является основанием для назначения более активной терапии (33% случаев), несмотря на то что высокая активность выявлялась лишь у 69% из них. В 36% случаев наши специалисты при усилении терапии в первую очередь ориентировались на значения СОЭ и СРБ. Однако при АС изменения острофазовых показателей крови не всегда отражают активность заболевания и имеют второстепенное значение, а приоритет следует отдавать специально разработанным индексам активности заболевания, в первую очередь BASDAI, и ASDAS. Вызывает удивление, что в 17% случаев усиление терапии, по мнению ревматологов, показано из-за наличия HLA-B27-антигена, который в настоящее время используется только для диагностики спондилоартритов и не является фактором неблагоприятного прогноза либо более «агрессивного» течения заболевания.

Выводы. Лечение АС в реальной клинической практике не всегда соответствует современным рекомендациям: только 62% больных получают постоянно терапию НПВП; БПВП используются слишком широко и не всегда по показаниям. Ингибиторы ФНО α получают 18% больных, а потребность в их применении имеется у 38%.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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;70:896–904.
2. Anay Y., Ozcan E., Karan A. et al. The effectiveness of intensive group exercise on patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rehabil* 2003;17:631–6.
3. Dagfinrud H., Kvien T.K., Hagen K.B. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Data base Syst Rev* 2008(1); CD002822.
4. Mihai B., van der Linden S., de Bie R., Stucki G. Experts' beliefs on physiotherapy for patients with ankylosing spondylitis and assessment of their knowledge on published evidence in the field. Results of a questionnaire among international ASAS members. *Eura Medicophys* 2005;41:149–53.
5. Wanders A., Heijde D., Landewe R. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthr Rheum* 2005;52:1756–65.
6. Braun J., Zochling J., Baraliakos X. et al. Efficacy of sulfasalazine in patients with inflammatory back pain due to undifferentiated spondyloarthritis and early ankylosing spondylitis: a multicenter randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1147–53.
7. Braun J., van der Horst-Bruinsma I.E., Huang F. et al. Clinical efficacy and safety of etanercept versus sulfasalazine in ankylosing spondylitis patients: a randomized, double-blind study (ASCEND Trial). *Arthr Rheum* 2011;63(3):1543.
8. Van der Heijde D., Sieper J., Maksymowych W.P. et al. (Second) Update of the ASAS recommendations on the use of TNF-blockers in ankylosing spondylitis. *Arthr Rheum* 2009;60(Suppl 10):1790.
9. Волнухин Е.В., Галушко Е.А., Бочкова А.Г. и др. Клиническое многообразие анкилозирующего спондилита в реальной практике врача-ревматолога в России (часть 1). *Науч-практич ревматол* 2012;51(2):44–9.
10. Van der Heijde D., Baraf H.S., Ramos-Remus C. et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study. *Arthr Rheum* 2005;52:1205–15.
11. Barkhuizen A., Steinfeld S., Robbins J. et al. Celecoxib is efficacious and well tolerated in treating signs and symptoms of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006;33:1805–12.
12. Sieper J., Klopsch T., Richter M. et al. Comparison of 2 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;67(3):323.
13. Ramey D.R., Watson D.J., Yu C. et al. The incidence of upper gastrointestinal adverse events in clinical trials of etoricoxib vs. non-selective NSAIDs: an updated combined analysis. *Curr Med Res Opin* 2005;21:715–22.
14. Hunt R.H., Harper S., Watson D.J. et al. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events. *Am J Gastroenterol* 2003;98(8):1725–33.
15. Collantes E., Zarco P., Munoz E. et al. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPONSER) – extended report. *Rheumatology* 2007;46:1309–15.
16. Vander Cruyssen B., Ribbens C., Boonen A. et al. The epidemiology of ankylosing spondylitis and the commencement of anti-TNF therapy in daily rheumatology practice. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1072–7.
17. Clegg D.O., Reda D.J., Weisman M.H. et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of ankylosing spondylitis. A department of veterans affairs cooperative study. *Arthr Rheum* 1996;39(12):2004–12.
18. Schmidt W.A., Wierth S., Milleck D. et al. Sulfasalazine in ankylosing spondylitis: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled study and comparison with other controlled studies. *Z Rheumatol* 2002;61(2):159–67.
19. Chen J., Liu C. Is sulfasalazine effective in ankylosing spondylitis? A systematic review of randomized controlled trials. *J Rheumatol* 2006;33(4):722–31.
20. Chen J., Liu C., Lin J. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18;(4):CD004524.
21. Gonzalez-Lopez L., Garcia-Gonzalez A., Vazquez-Del-Mercado M. et al. Efficacy of methotrexate in ankylosing spondylitis: a randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 2004;31(8):1568–74.
22. Van der Heijde D., Dijkmans B., Geusens P. et al. Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT). *Arthr Rheum* 2005;52(2):582–91.
23. Van der Heijde D., Kivitz A., Schiff M.H. et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Arthr Rheum* 2006;54:2136–46.
24. Davis J.C. Jr, van der Heijde D., Braun J. et al. Recombinant human tumor necrosis factor receptor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis: a randomized, controlled trial. *Arthr Rheum* 2003;48:3230–6.
25. Pham T., Landewe R.B., van der Linden S. et al. An International Study on Starting TNF-blocking agents in Ankylosing Spondylitis (ISSAS). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1620–5.
26. Landewe R., Rump B., van der Heijde D., van der Linden S. Which patients with ankylosing spondylitis should be treated with tumour necrosis factor inhibiting therapy? A survey among Dutch rheumatologists. *Ann Rheum Dis* 2004;63:530–4.