

Ремиссия при аксиальных спондилоартритах – определение и инструменты оценки (рекомендации Экспертной группы по изучению спондилоартритов при Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»)

Гайдукова И.З.¹, Ребров А.П.², Коротаева Т.В.³, Дубинина Т.В.³,
Оттева Э.Н.⁴, Бадюкин В.В.⁵, Бочкова А.Г.⁶, Бугрова О.В.⁷, Годзенко А.А.⁵,
Дубиков А.И.⁸, Иванова О.Н.⁹, Лапшина С.А.¹⁰, Несмеянова О.Б.¹¹, Никишина И.П.³,
Раскина Т.А.¹², Румянцева О.А.³, Смирнов А.В.³, Ситало А.В.¹³, Эрдес Ш.Ф.³

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия; ³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия; ⁴КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия; ⁵ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; ⁶Медицинский центр «Агат», Егорьевск, Россия; ⁷ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия; ⁸Медицинский центр «САНАС», Владивосток, Россия; ⁹БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1», Воронеж, Россия; ¹⁰ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия; ¹¹БУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск, Россия; ¹²ФГБОУ ВО «Кемеровская государственная медицинская академия», Кемерово, Россия; ¹³МРОБОИ «Общество взаимопомощи при болезни Бехтерева», Москва, Россия
¹191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; ²410012 Саратов, ул. Большая Садовая, 112; ³115522 Москва, Каширское шоссе, 34А; ⁴680009 Хабаровск, ул. Краснодарская, 9; ⁵125993 Москва, ул. Барри-

В статье представлено определение ремиссии при аксиальных спондилоартритах (аксСпА), разработанное Экспертной группой по изучению спондилоартритов (ЭксСпА). В работе был использован принцип Дельфийского консенсуса. На первом этапе эксперты на основании данных анализа литературы и собственного клинического опыта предложили варианты определения ремиссии и способы ее оценки у больных аксСпА. На втором этапе путем анонимного голосования были отобраны варианты, получившие не менее 80% голосов, которые были приняты без дополнительного обсуждения. Варианты, получившие равное количество голосов, были пересмотрены, дополнительно обсуждены, после чего проведено повторное голосование с выбором окончательного их варианта.

В итоге обсуждения были сформулированы определения клинико-лабораторной и определяемой по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) ремиссии. Предложено выделять следующие варианты ремиссии при аксСпА: лекарственную и безлекарственную, клинико-лабораторную и МРТ-ремиссию, а также ремиссию с наличием и отсутствием структурных изменений опорно-двигательного аппарата по данным визуализирующих методов исследования. Были разработаны критерии клинико-лабораторной ремиссии и основные инструменты ее оценки, которые можно использовать в реальной клинической практике и в научных исследованиях.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит; анкилозирующий спондилит; ремиссия; клинически значимое улучшение.

Для ссылки: Гайдукова ИЗ, Ребров АП, Коротаева ТВ и др. Ремиссия при аксиальных спондилоартритах – определение и инструменты оценки (рекомендации Экспертной группы по изучению спондилоартритов при Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»). Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):10-14.

REMISSION IN AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: DEFINITION AND EVALUATION TOOLS (RECOMMENDATIONS OF THE SPONDYLOARTHRITIS STUDY GROUP OF EXPERTS, ALL-RUSSIAN PUBLIC ORGANIZATION «THE ASSOCIATION OF RHEUMATOLOGY OF RUSSIA»)

Gaidukova I.Z.¹, Rebrov A.P.², Korotaeva T.V.³, Dubinina T.V.³,
Otteva E.N.⁴, Badokin V.V.⁵, Bochkova A.G.⁶, Bugrova O.V.⁷, Godzenko A.A.⁵,
Dubikov A.I.⁸, Ivanova O.N.⁹, Lapshina S.A.¹⁰, Nesmeyanova O.B.¹¹, Nikishina I.P.³,
Raskina T.A.¹², Rumyantseva O.A.³, Smirnov A.V.³, Sitalo A.V.¹³, Erdes Sh.F.³

The paper gives the definition of remission in axial spondyloarthritides (axSpA), which has been developed by the Spondyloarthritis Study Group of Experts. The work used the Delphi technique. At stage 1, based on the analysis of the data available in the literature and on their own clinical experiences, the experts proposed some variants of the definition of remission and ways of its evaluation in patients with axSpA. At Stage 2, the definitions that had received at least 80% of the votes via anonymous voting were selected and adopted without further discussion. Those that had received an equal number of votes were reconsidered and additionally discussed; then there was repeat voting, by choosing the final definition.

As a result of their discussion, the experts formulated the definitions of clinical laboratory and magnetic resonance imaging (MRI) remissions. They proposed the following remissions in axSpA: drug and drug-free, clinical laboratory, and MRI remissions, as well as a remission in the presence and absence of structural changes in the locomotor system, as evidenced by imaging techniques. Criteria for clinical laboratory remission and basic tools for its evaluation that can be used in real clinical practice and researches have been elaborated.

Keywords: axial spondyloarthritis; ankylosing spondylitis; remission; clinically significant improvement.

For reference: Gaidukova IZ, Rebrov AP, Korotaeva TV, et al. Remission in axial spondyloarthritis: Definition and evaluation tools (recommendations of the Spondyloarthritis Study Group of Experts, All-Russian Public Organization «The Association of Rheumatology of Russia»). Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(1):10-14 (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2018-10-14>

кадная, 2/1; ⁶140300 Московская обл., Егорьевск, ул. Рязанская, 50; ⁷460000 Оренбург, ул. Советская, 6; ⁸690105 Владивосток, ул. Русская, 76; ⁹394066 Воронеж, Московский проспект, 151; ¹⁰420012 Казань, ул. Булгера, 49; ¹¹454092 Челябинск, ул. Воровского, 70; ¹²650029 Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; ¹³107078 Москва, ул. Новая Басманная, 9/2-4, стр. 6

¹I.I. Mechnikov North-Western Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; ²V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia; ³V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ⁴Institute for Postgraduate Training of Health Professionals, Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Russia; ⁵Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ⁶Agat Medical Center, Egor'yevsk, Moscow Region, Russia; ⁷Orenburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Orenburg, Russia; ⁸ANAS Medical Center, Vladivostok, Russia; ⁹Voronezh Regional Clinical Hospital One, Voronezh, Russia; ¹⁰Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia; ¹¹Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia; ¹²Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia; ¹³Mutual Aid Society of Bechterew's Disease, Moscow, Russia
¹⁴41, Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015;
¹⁵112, Bolshaya Sadovaya St., Saratov 410012; ¹⁶34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ¹⁷9, Krasnodarskaya St., Khabarovsk 680009;
¹⁸2/1, Barrikadnaya St., Moscow 125993; ¹⁹50, Ryazanskaya St., Egor'yevsk, Moscow Region 140300; ²⁰6, Sovetskaya St., Orenburg 460000;
²¹76, Russkaya St., Vladivostok 690105; ²²151, Moskovsky Prospect, Voronezh 394066;
²³49, Butlerov St., Kazan 420012; ²⁴70, Vorovskiy St., Chelyabinsk 454092;
²⁵22a, Voroshilov St., Kemerovo 650029; ²⁶9/2-4, Novaya Basmannaya St., Build. 6, Moscow 107078

Контакты: Инна Зурабиевна Гайдукова; ubp1976@list.ru

Contact: Inna Gaidukova; ubp1976@list.ru

Поступила 26.09.17

Спондилоартриты (СпА) – группа воспалительных заболеваний суставов, имеющих общие клинические, генетические и рентгенологические особенности [1]. В 2013 г. для СпА, включая анкилозирующий спондилит (АС) и псориатический артрит (ПсА), группой экспертов Европейской антиревматической лиги (EULAR) была предложена концепция «Тreat-to-Target» (Т2Т), или «Лечение до достижения цели», согласно которой основной целью терапии следует считать достижение ремиссии или, в качестве альтернативы, минимальной активности заболевания [2–7]. Концепция лечения до достижения цели основана на необходимости его изменения в случае, если, согласно данным регулярного мониторинга, ремиссия или минимальная активность СпА не достигнута.

Возможность достижения ремиссии показана во многих международных и отечественных исследованиях. Так, относительно недавно представлены результаты оценки эффективности стратегии Т2Т при раннем ПсА в рамках исследований ТИСОРА и РЕМАРКА, доказавших преимущество использования новой стратегии по сравнению со стандартным подходом. К первому году терапии у 70% больных группы «строгого наблюдения» была достигнута ремиссия и/или минимальная активность ПсА [8, 9]. Результаты исследования ТИСОРА были учтены при разработке последних рекомендаций EULAR (2015) по лечению ПсА, в которых ремиссия определена как «отсутствие любых клинических проявлений заболевания» и, при отсутствии ремиссии, терапию предложено изменять каждые 3–6 мес [10].

В отличие от ПсА, для аксиального СпА (аксСпА) исследований, посвященных оценке эффективности стратегии Т2Т, не проводилось, что связано в том числе и с отсутствием общепринятого определения ремиссии, минимальной активности заболевания, а также критериев ухудшения состояния (обострения) для аксСпА. В недавних рекомендациях Международного общества по оценке спондилоартритов (ASAS)/EULAR (2016) по лечению аксСпА цель терапии определена как «достижение наилучшего состояния качества жизни больных путем надежного контроля воспаления, предупреждения структурных повреждений, а также улучшения (нормализации) функции позвоночника и социальной адаптации больных» [7]. Действительно, определить понятие ремиссии при аксСпА очень сложно. Это связано с разнообразием его клинических проявлений, наличием большого числа инструментов их оценки, а также отсутствием прямых взаимосвязей между изменением клинических симптомов, лабораторных показателей, признаков острого воспаления по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и скоростью прогрессирования структурных изменений в позвоночнике и крестцово-подвздошных суставах (КПС) у одного и того же пациента [11–17].

Цель настоящей работы состояла в определении понятия «ремиссия при аксСпА» и инструментов ее оценки.

Поставленную задачу решали в два этапа, используя принципы Дельфийского консенсуса. Сначала 19 экспертов из экспертной группы по изучению СпА (ЭксСпА) на основании данных анализа литературы и собственного клинического опыта предложили варианты определения ремиссии и способы ее оценки у больных аксСпА. Все поступившие предложения были обобщены и разосланы всем участникам ЭксСпА для анонимного голосования. Предложения, получившие не менее 80% голосов, были приняты без дополнительного обсуждения. Варианты, получившие равное количество голосов, были пересмотрены, дополнительно обсуждены, после чего проведено повторное голосование с выбором окончательного их варианта.

В разработке определения ремиссии и методов ее оценки приняли участие 16 из 19 экспертов ЭксСпА. В результате синтеза промежуточных вариантов, двух туров обсуждения и голосования были приняты следующие положения.

А. Определение ремиссии

1. Клинико-лабораторная ремиссия при аксСпА – отсутствие клинических проявлений заболевания (аксиальных, внеаксиальных и внескелетных признаков активности), сохраняющееся в течение 6 мес и более при наличии нормального уровня С-реактивного белка (СРБ, мг/л) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ, мм/ч; *согласие 85,7%*).

2. МРТ-ремиссия – отсутствие активных очагов воспаления в позвоночнике и КПС по данным МРТ (*согласие 100%*).

В. Варианты ремиссии (см. рисунок)

3. Следует выделять лекарственную и безлекарственную ремиссии (*согласие 100%*).

4. Следует определять клинико-лабораторную и магнитно-резонансную ремиссии, а также их сочетание.

5. Выделение ремиссии с наличием и отсутствием структурных изменений опорно-двигательного аппарата по данным визуализирующих методов является возможным, но необязательным.

С. Клинико-лабораторные критерии ремиссии

• Значения индекса ASDAS (the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) $\leq 1,3$ (*согласие 80%*) [18].

- Значения индекса BASDAI $\leq 1,0$ (согласие 100%) [19].
- Продолжительность утренней скованности < 30 мин (согласие 83%).
- Отсутствие припухших суставов (согласие 75%).
- Отсутствие энтезитов (согласие 93%).
- Средние значения ночной боли в спине, оцениваемой по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ), за последнюю неделю $\leq 1,0$ (согласие 83%).
- Средние значения боли в спине на протяжении последней недели $\leq 1,0$ по ЧРШ (согласие 92%).
- Отсутствие клинических и инструментальных признаков коксита (согласие 100%).
- Отсутствие активных внескелетных проявлений (увейта, аортита, кардита и т. д.; согласие 92%).
- Нормальные уровни СРБ и СОЭ (согласие 92%).

Комментарий к п. 1. В ходе определения клинико-лабораторной ремиссии эксперты наиболее остро обсуждали вопрос о ее продолжительности. Несмотря на то что ремиссия наступает в момент исчезновения всех признаков активности, большинству экспертов представляется преждевременным констатировать ремиссию сразу после исчезновения признаков активности. Было принято во внимание, что подтверждение ремиссии врачом является основанием для изменения режима терапии (например, увеличения промежутков между введениями ингибиторов фактора некроза опухоли α), что в условиях кратковременной ремиссии может привести к обострению заболевания. Поэтому решено ремиссию устанавливать только при стойком (≥ 6 мес) отсутствии признаков активности (согласие 85,7%), а к кратковременному их исчезновению относиться как к достижению низкой активности или нестойкой ремиссии.

Комментарий к п. 2. Активными очагами воспаления считают зоны отека костного мозга, определяемые в режиме подавления жира — STIR и/или T2 с контрастированием гадолинием (сакроилиит, передний или задний спондилит и др.). Поствоспалительные изменения (очаги жировой инфильтрации костного мозга) и структурные изменения (склероз, эрозии, частичный или полный анкилоз и др.) не являются признаками активного воспаления и поэтому не учитываются [20].

Комментарий к п. 5. В ходе двух последовательных голосований необходимость выделения ремиссии с наличием и отсутствием структурных изменений в позвоночнике и КПС поддержали 50% из всех голосовавших. При этом 92,7% экспертов считают желательным выполнение рентгенологической оценки прогрессирования заболевания, которую следует проводить не чаще чем 1 раз в 24 мес. Таким образом, оценка структурных изменений при аксСпА в реальной практике является необязательной, но желательной. Решение экспертов связано еще и с тем, что в перспективе выбор лекарственного препарата будет определяться не только его способностью подавлять активное воспаление, но и возможностью оказывать влияние на скорость образования структурных изменений.

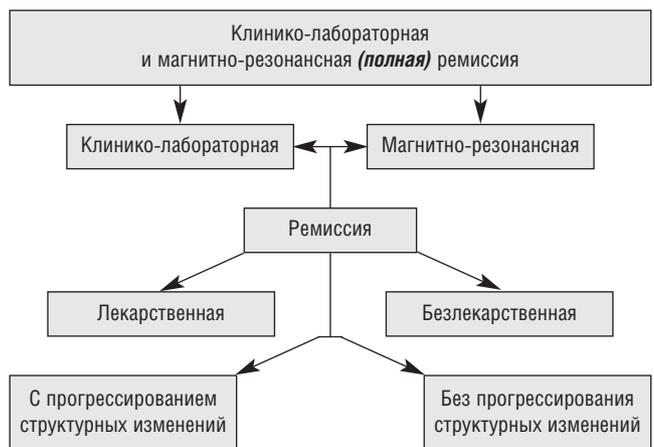
Комментарий к положению С

- При оценке индекса ASDAS рекомендовано рассчитывать ASDAS-СРБ. ASDAS-СОЭ учитывают только при отсутствии данных об уровне СРБ [18].

- При оценке припухших суставов у больных аксСпА достаточным является использовать счет 44 суставов. Вместе с тем констатация ремиссии невозможна при наличии воспаления суставов, не входящих в их число.

Ремиссия является понятием, сочетающим множество философских, этических и медицинских аспектов. Основные затруднения при разработке определения ремиссии связана с необходимостью решить, что является приоритетным для данного больного: **максимальное улучшение физического состояния** или **удовлетворенность своим текущим состоянием в течение длительного времени** [21, 22]. Так, пациент, достигший максимального улучшения и не имеющий признаков активности заболевания, может быть недоволен своим состоянием и чувствовать себя плохо из-за наличия структурных изменений в опорно-двигательном аппарате, ограничивающих повседневную и профессиональную деятельность (особенно при отсутствии возможности проведения оперативного лечения) [21, 22]. Неизвестно, следует ли считать его достигшим ремиссии. В то же время пациент, который полностью удовлетворен лечением и выражает готовность жить в настоящем состоянии до конца жизни, может иметь объективные признаки некупированного воспаления (повышение уровня СРБ, активные очаги воспаления по данным МРТ и т. д.) [20–22]. Вряд ли можно считать, что он достиг ремиссии [23]. В обоих случаях неясно, нужна ли коррекция терапии (ослабление или усиление).

Авторы статьи придерживаются мнения, что оптимальным является достижение ремиссии, соответствующей обоим условиям: пациенту должно стать лучше, и при этом он должен достичь удовлетворенности своим состоянием. В то же время необходима разработка критериев улучшения состояния, соответствующих понятию «ремиссия», так как оптимизация диагностики и раннего выявления аксСпА способствует уменьшению числа больных на поздних стадиях, не способных достичь удовлетворения своим состоянием даже при полном контроле активности заболевания из-за стойких функциональных нарушений. Считается, что именно у больных с рано диагностированным и активно леченым аксСпА может быть достигнута безлекарственная ремиссия [24, 25]. Поэтому лечение должно быть направлено в первую очередь на улучшение состояния.



Основные варианты ремиссии при аксСпА

Представленные в статье рекомендации продолжают серию работ группы ЭкСПА, направленных на достижение единообразия в понимании основных аспектов терминологии, классификации, подходов к лечению больных аксСПА, что должно привести к улучшению тактики ведения таких пациентов, предотвратить позднюю и некорректную модификацию лечения и способствовать оптимизации статистического анализа научных данных [1, 10, 26, 27].

Настоящая работа была направлена на упрощение определения ремиссии в повседневной практике и при проведении научных исследований. Безусловно, необходимо накопление дополнительных результатов большего числа исследований для определения оптимальной тактики ведения пациентов с аксСПА, достигших ремиссии,

особенно в ситуациях, когда клинические, лабораторные показатели, данные МРТ и рентгенографии изменяются разнонаправленно.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эрдес ШФ, Бадюкин ВВ, Бочкова АГ и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):657-60 [Erdes ShF, Badokin VV, Bochkova AG, et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):657-60 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-657-660
2. Schoels MM, Braun J, Dougados M, et al. Treating axial and peripheral spondyloarthritis, including psoriatic arthritis, to target: results of a systematic literature search to support an international treat-to-target recommendation in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):238-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203860
3. Gonzalez-Alvaro I, Martinez-Fernandez C, Dorantes-Calderon B, et al; Spanish Rheumatology Society and Hospital Pharmacy Society Consensus on recommendations for biologics optimization in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Jul;54(7):1200-9. doi: 10.1093/rheumatology/keu461
4. Ward MM. Update on the American College of Rheumatology/Spondyloarthritis Research and Treatment Network/Spondylitis Association of America axial spondyloarthritis treatment guidelines project. *Clin Rheumatol*. 2014;33(6):739-40. doi: 10.1007/s10067-014-2660-9
5. Wendling D, Lukas C, Paccou J, et al; French Society for Rheumatology (SFR). Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2014;81(1):6-14. doi: 10.1016/j.jbspin.2013.12.002
6. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al; Assessment of SpondyloArthritis international Society. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(6):905-8. doi: 10.1136/ard.2011.151563
7. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewe R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770
8. Coates L, Moverley A, McParland L, et al. Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): a UK multicentre, open-label, randomised controlled study. *Lancet*. 2015;386:2489-98.
9. Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ, Каратеев ДЕ и др. Стратегия «Лечение до достижения цели» при раннем псориатическом артрите (предварительные результаты исследования РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):376-80 [Korotaeva TV, Loginova EYu, Karateev DE, et al. Treat-to-target strategy for early psoriatic arthritis (Preliminary results of the REMARCA study). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(4):376-80 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-376-380
10. Gossec L, Smolen J, Ramiro S, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2015;0:1-12. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208337
11. Гайдюкова ИЗ, Ребров АП, Шувалова АА. Ремиссия при анкилозирующем спондилите и аксиальных спондилоартритах: современное понимание проблемы. Современная ревматология. 2016;10(1):48-51 [Gaydukova IZ, Rebrov AP, Shuvalova AA. Remission in ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: A modern understanding of the problem. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(1):48-51 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2016-1-48-51
12. Poddubnyy D, Gensler LS. Spontaneous, drug-induced, and drug-free remission in peripheral and axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(5):807-18. doi: 10.1016/j.berh.2014.10.005
13. Sieper J. How to define remission in ankylosing spondylitis? *Ann Rheum Dis*. 2012;71 Suppl 2:i93-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200798
14. Braun J, Kiltz U, Sarholz M, et al. Monitoring ankylosing spondylitis: clinically useful markers and prediction of clinical outcomes. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015;11(8):935-46. doi: 10.1586/1744666X.2015.1052795
15. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, et al. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Aug;70(8):1369-74. doi: 10.1136/ard.2010.145995
16. Poddubnyy D, Sieper J. Radiographic progression in ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis: how fast and how clinically meaningful? *Curr Opin Rheumatol*. 2012 Jul;24(4):363-9. doi: 10.1097/BOR.0b013e328352b7bd
17. Bennett N, McGonagle D, O'Connor P, et al. Severity of Baseline Magnetic Resonance Imaging-Evident Sacroiliitis and HLA-B27 Status in Early Inflammatory Back Pain Predict Radiographically Evident Ankylosing Spondylitis at Eight Years. *Arthritis Rheum*. 2008 Nov;58(11):3413-8. doi: 10.1002/art.24024
18. Lukas C, Landewe R, Sieper J, et al; Assessment of SpondyloArthritis international Society. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jan;68(1):18-24. doi: 10.1136/ard.2008.094870
19. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994 Dec;21(12):2286-91.
20. Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis. 2014;52(4):376-80 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-376-380

- loarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis.* 2016 Nov;75(11):1958-63. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208642
21. Danve A, Deodhar A. Treat to Target in Axial Spondyloarthritis: What Are the Issues? *Curr Rheumatol Rep.* 2017 May;19(5):22. doi: 10.1007/s11926-017-0648-6
 22. Deodhar A, Kumthekar A, Dubreuil M. Minimal disease activity in axial spondyloarthritis: the need of the hour and a proposal for development. *Curr Opin Rheumatol.* 2017 Apr 3. doi: 10.1097/BOR.0000000000000387
 23. Гайдукова ИЗ, Ребров АП. Особенности клинических исследований при спондилоартритах (обзор литературы). Доктор.Ру. 2014;4(92):51-5 [Gaidukova IZ, Rebrov AP. Specific Features of Clinical Trials in Patients with Spondyloarthritis: Review of Literature. *Doctor.ru.* 2014;4(92):51-5 (In Russ.)].
 24. Edwards CJ, Fautrel B, Schulze-Koops H, et al. Dosing down with biologic therapies: a systematic review and clinicians' perspective. *Rheumatology (Oxford).* 2017 Feb 16. doi: 10.1093/rheumatology/kew464
 25. Carron P, Varkas G, Cypers H, et al; CRESPA investigator group. Anti-TNF-induced remission in very early peripheral spondyloarthritis: the CRESPA study. *Ann Rheum Dis.* 2017 Feb 17. pii: annrheumdis-2016-210775. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210775
 26. Гайдукова ИЗ, Ребров АП, Оттева ЭН и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения аксиальных спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит, мониторинг эффективности и безопасности (проект рекомендаций группы экспертов по диагностике и лечению спондилоартритов). Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил. 1):67-74 [Gaidukova IZ, Rebrov AP, Otteva EN, et al. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of axial spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis, monitoring their efficacy and safety (draft guidelines of the Expert Spondyloarthritis Diagnosis and Treatment Group). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(Suppl. 1):67-74 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-1S-67-74
 27. Лапшина СА, Дубинина ТВ, Бадюкин ВВ и др. Ингибиторы фактора некроза опухоли α в лечении аксиальных спондилоартритов (включая анкилозирующий спондилит). Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил. 1):75-9 [Lapshina SA, Dubinina TV, Badokin VV, et al. Tumor necrosis factor- α inhibitors in the treatment of axial spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(Suppl. 1):75-9 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-1S-75-79