

Рекомендации по лечению аксиального спондилоартрита: анализ обновленных клинических рекомендаций ASAS/EULAR 2022 года

Т.В. Дубинина, Ш.Ф. Эрдес

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Контакты: Дубинина Татьяна Васильевна, tatiana-dubinina@mail.ru
Contacts: Tatiana Dubinina, tatiana-dubinina@mail.ru

Поступила 28.12.2024
Принята 06.03.2025

В статье обсуждается обновленная в 2022 г. версия рекомендаций по лечению аксиального спондилоартрита, разработанных совместно Международным обществом по изучению спондилоартритов (ASAS, Assessment in SpondyloArthritis international Society) и Европейским альянсом ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology).

Ключевые слова: клинические рекомендации, аксиальный спондилоартрит, генно-инженерная биологическая терапия, ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, ингибиторы интерлейкина 17, ингибиторы Янус-киназа

Для цитирования: Дубинина ТВ, Эрдес ШФ. Рекомендации по лечению аксиального спондилоартрита: анализ обновленных клинических рекомендаций ASAS/EULAR 2022 года. *Научно-практическая ревматология*. 2025;63(2):129–137.

RECOMMENDATIONS FOR THE TREATMENT OF AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: AN ANALYSIS OF THE UPDATED ASAS/EULAR 2022 CLINICAL GUIDELINES

Shandor F. Erdes, Tatiana V. Dubinina

The article discusses the 2022 updated version of the collaborative ASAS/EULAR (Assessment in SpondyloArthritis international Society/European Alliance of Associations for Rheumatology) recommendations for the treatment of axial spondyloarthritis.

Key words: clinical guidelines, axial spondyloarthritis, biological therapy, inhibitors of tumor necrosis factor alpha, interleukin 17 inhibitors, Janus kinase inhibitors

For citation: Erdes SF, Dubinina TV. Recommendations for the treatment of axial spondyloarthritis: An analysis of the updated ASAS/EULAR 2022 clinical guidelines. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2025;63(2):129–137 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2025-129-137

Необходимость создания единых подходов к оказанию медицинской помощи и оптимизации систем здравоохранения за счет внедрения новых достижений в медицине актуализировала разработку клинических рекомендаций (КР) как инструментов поддержки принятия решений, основанных на принципах доказательной медицины. Согласно Федеральному закону (ФЗ) от 25.12.2018 № 489-ФЗ [1], который внес изменения в ФЗ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» [2], клинические рекомендации предоставляют врачу научно обоснованную информацию о наиболее эффективных методах диагностики, профилактики, лечения и реабилитации пациента с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний. Таким образом, КР призваны сделать медицинскую помощь унифицированной и эффективной вне зависимости от места проживания больного, а также сократить разрыв между научными данными и реальной клинической практикой. Зарубежный опыт применения КР свидетельствует о том, что внедрение этих документов в реальную практику повышает качество медицинской

помощи и снижает затраты на здравоохранение за счет уменьшения количества осложнений и нежелательных явлений, сокращения продолжительности госпитализаций и расходов на лечение [3]. В Российской Федерации разработка и внедрение КР не ограничиваются только клиническими задачами, а предусматривают улучшение контроля качества оказания медицинской помощи и оценку экономических затрат на здравоохранение [4]. Учитывая различия в нормативно-правовом статусе КР, подходах к их разработке и внедрению, возможностях систем здравоохранения в разных странах, анализ и адаптация зарубежных руководств являются важным шагом на пути к созданию отечественных документов по диагностике и лечению различных заболеваний.

Аксиальный спондилоартрит (аскСпА) — спондилоартрит (СпА) с преимущественным поражением позвоночника и крестцово-подвздошных суставов, соответствующий классификационным критериям Международного общества по изучению спондилоартритов (ASAS, Assessment of SpondyloArthritis international Society) [5]. Данный вариант СпА включает пациентов, имеющих

и не имеющих рентгенологические признаки достоверного сакроилиита согласно его интерпретации в модифицированных Нью-Йоркских критериях анкилозирующего спондилита (АС) [6].

Исторически сложилось, что рекомендации, совместно разработанные Европейским альянсом ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) и ASAS, являлись ориентиром по ведению больных АС, а затем и аксСпА. Первые их варианты были опубликованы в 2006 и 2010 гг. и затрагивали особенности ведения АС, а версия, представленная в 2016 г., уже касалась всего спектра аксСпА [7]. Обновленные в 2022 г. рекомендации ASAS/EULAR [8], помимо ранее известных и хорошо зарекомендовавших себя положений, обобщили опыт клинических и научных исследований, полученный за шесть лет, прошедших после 2016 г. Основываясь на многочисленных данных, свидетельствующих о схожести клинических проявлений, исходов и эффективности терапии, ASAS и EULAR рассматривают аксСпА как единое заболевание, не разделяя его на нерентгенологический и рентгенологический аксСпА. Данный подход поддерживают и другие международные противоревматические организации: PANLAR (Pan-American League of Associations for Rheumatology) и APLAR (Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology) [9].

Рекомендации ASAS/EULAR разработаны в соответствии с требованиями стандарта EULAR 2014 г. [10] для целевой аудитории, к которой разработчики отнесли всех медицинских работников, принимающих участие в ведении пациентов с аксСпА, включая не только ревматологов, но также врачей общей практики и других специалистов, в том числе студентов-медиков, и, помимо этого, с целью лучшей информированности и оптимального совместного принятия решений — пациентов с аксСпА и пациентские организации, регуляторные органы и учреждения по возмещению расходов, политиков, компании медицинского страхования и фармацевтическую промышленность [8].

По итогам голосования экспертов в обновленных рекомендациях остались неизменными пять основополагающих принципов и 8 (53,3%) из 15 рекомендаций предыдущей версии. В три рекомендации были внесены незначительные коррективы, из оставшихся четырех две были существенно обновлены и две — вновь сформулированы. Следует отметить, что максимального уровня согласия, приравненного по числовой рейтинговой шкале к 10 («полностью согласен»), не достиг ни один из основополагающих принципов, ни одна из рекомендаций. Тем не менее, уровень согласия был очень высоким и колебался от 8,9 до 9,8 [8].

Основополагающие принципы и рекомендации суммированы в таблице 1, а также на рисунке 1.

Таблица 1. Основные принципы ведения пациентов с аксиальным спондилоартритом (адаптировано из [8])

Основополагающие принципы	Уровень согласия		
	M±SD	% с оценкой ≥8	
А. АксСПА – потенциально тяжелое заболевание с разнообразными проявлениями, обычно требующее мультидисциплинарного подхода, координируемого ревматологом.	9,8±0,4	100	
В. Основной целью лечения пациента с аксСПА является максимальное улучшение качества жизни, связанного со здоровьем, за счет контроля симптомов и воспаления, предотвращения прогрессирующего структурного повреждения, а также сохранения/нормализации функций и участия в жизни общества.	9,8±0,5	100	
С. Оптимальное ведение пациентов с аксСпа требует сочетания нефармакологических и фармакологических методов лечения.	9,8±0,5	100	
Д. Лечение аксСПА должно быть ориентировано на наилучший подход и должно основываться на совместном решении пациента и ревматолога.	9,5±1,8	97	
Е. АксСПА влечет за собой большие индивидуальные, медицинские и общественные расходы, и все они должны учитываться лечащим ревматологом при его лечении.	9,5±0,9	94	
Рекомендации	Уровень доказательности/ степень рекомендации	M±SD	% с оценкой ≥8
1. Лечение пациентов с аксСПА должно быть индивидуализировано в соответствии с текущими признаками заболевания (аксиальные, периферические, внесуставные проявления) и особенностями пациента, включая сопутствующие заболевания и психологические факторы.	5/D	9,6±0,8	97
2. Мониторинг пациентов с аксСПА должен включать оценку показателей, определяемых пациентом, клинических, лабораторных параметров и данных инструментальных методов обследования, причем все они должны применяться с использованием адекватных инструментов с учетом клинической картины. Частота мониторинга должна определяться индивидуально в зависимости от симптомов и степени тяжести заболевания, а также проводимого лечения.	5/D	9,5±1,1	97
3. Лечение должно проводиться в соответствии с заранее определенной целью терапии.	5/D	9,0±1,2	85
4. Пациенты должны быть информированы об аксСПА и поощряться к регулярным физическим упражнениям и отказу от курения. Следует рассмотреть возможность применения физиотерапии.	2b/B (образование, физические упражнения) 5/D (прекращение курения) 1a/A (физиотерапия)	9,8±0,5	100

Рекомендации	Уровень доказательности/ степень рекомендации	M±SD	% с оценкой ≥8
5. Пациенты, страдающие от боли и скованности, должны использовать НПВП в качестве препаратов первой линии в максимальной дозе с учетом риска и пользы. Для пациентов, которые хорошо реагируют на НПВП, предпочтительно постоянное применение, если это необходимо для контроля симптомов.	1a/A	9,5±0,8	97
6. Анальгетики, такие как парацетамол и опиоиды, могут быть использованы для снятия остаточной боли после того, как ранее рекомендованные методы лечения оказались неэффективными, были противопоказаны и/или плохо переносились.	5/D	8,9±1,4	79
7. Можно рассмотреть возможность локальных инъекций ГК. Пациенты с аксиальным заболеванием не должны получать длительное лечение системными ГК.	2/B (инъекции) 5/D (длительное лечение системными ГК)	9,6±0,8	100
8. Пациенты с чисто аксиальным заболеванием обычно не должны получать сБПВП; вопрос о назначении ССЗ может быть рассмотрен для пациентов с периферическим артритом.	1a/A (ССЗ, МТ) 1b/A (ЛЕФ) 4/A (другие сБПВП) 1a/A (ССЗ для лечения периферических заболеваний)	9,6±0,9	94
9. Вопрос о назначении иФНО-α, иИЛ-17 или иЯК следует рассматривать у пациентов с сохраняющейся высокой активностью заболевания, несмотря на традиционное лечение; в текущей практике таргетную терапию рекомендуется начинать с иФНО-α или иИЛ-17.	1a/A	9,2±1,2	94
10. При рецидивирующем увеите или активном ВЗК предпочтение следует отдавать моноклональным антителам против ФНО-α; у пациентов с выраженным псориазом – иИЛ-17.	2b/B (увеит, ВЗК) 1a/B (псориаз)	9,1±1,8	97
11. Отсутствие реакции на лечение должно побудить к переоценке диагноза и сопутствующих заболеваний.	5/D	9,5±0,8	97
12. После неудачи первого ГИБП или тсБПВП следует рассмотреть возможность переключения на другой ГИБП (иФНО-α), иИЛ-17 или иЯК.	2b/B (иФНО-α после неудачи с иФНО-α) 1b/A (ИЛ-17 после отказа от иФНО-α) 5/D (все остальные переключения)	9,3±1,1	88
13. Если пациент находится в устойчивой ремиссии, можно рассмотреть вопрос об уменьшении дозы ГИБП.	1a/B (иФНО-α) 5D (иИЛ-17)	9,1±1,2	82
14. Тотальное эндопротезирование ТБС должно рассматриваться у пациентов с рефрактерной болью или инвалидностью и рентгенологическими признаками структурного повреждения независимо от возраста; вопрос о применении корригирующей остеотомии позвоночника в специализированных центрах может быть рассмотрен у пациентов с тяжелой инвалидизирующей деформацией.	4/C	9,5±0,8	97
15. Если происходит значительное ухудшение течения заболевания, следует рассмотреть причины, не связанные с воспалением, например, возможность перелома позвоночника, и провести соответствующее обследование, включая визуализацию.	5/D	9,6±0,9	97

Примечание: аксСПА – аксиальный спондилоартрит; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ГК – глюкокортикоиды; сБПВП – синтетические базисные противовоспалительные препараты; ССЗ – сульфасалазин; МТ – метотрексат; ЛЕФ – лефлуномид; иФНО-α – ингибиторы фактора некроза опухоли α; иИЛ-17 – ингибиторы интерлейкина 17; иЯК – ингибиторы Янус-киназы; ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты; тсБПВП – таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты; ТБС – тазобедренные суставы; уровень доказательности 1a – систематический обзор с однородностью рандомизированных клинических исследований (РКИ); уровень доказательности 1b – отдельные РКИ; уровень доказательности 1c – все или ни одного РКИ; уровень доказательности 2a – систематический обзор с однородностью когортных исследований; уровень доказательности 2b – отдельное когортное исследование (включая РКИ низкого качества); уровень доказательности 2c – исследования «исходов», экологические исследования; уровень доказательности 3a – систематический обзор (с однородностью) исследований типа «случай-контроль»; уровень доказательности 3b – индивидуальное исследование типа «случай-контроль»; уровень доказательности 4 – серии случаев (и низкокачественные серии случаев (и низкокачественные когортные исследования, и исследования случай-контроль)); уровень доказательности 5 – мнение эксперта без четкой критической оценки или основанное на физиологии, стендовых исследованиях или «первых принципах»; степень рекомендации А – последовательные исследования уровня 1; степень рекомендации В – последовательные исследования уровня 2 или 3 или экстраполяция результатов исследований уровня 1; степень рекомендации С – исследования уровня 4 или экстраполяция результатов исследований уровня 2 или 3; степень рекомендации D – доказательства уровня 5 или вызывающие беспокойство противоречивые или неубедительные исследования любого уровня

Обсуждение

Первый основополагающий принцип отражает все-стороннее представление об аксСпА как о воспалительном ревматическом заболевании, которое потенциально связано с высоким риском стойкой потери трудоспособности, осложнений и сокращением продолжительности жизни [10]. У многих пациентов, помимо вовлечения позвоночника, энтезисов и периферических суставов, наблюдаются поражение глаз, кишечника и кожи, а также различная коморбидная патология, которые требуют междисциплинарного подхода с участием офтальмологов, гастроэнтерологов, дерматологов, ортопедов, физиотерапевтов и других специалистов. Широкое понимание спектра клинических проявлений аксСпА, течения заболевания и подходов к его лечению обуславливает необходимость координации мультидисциплинарной помощи ревматологом.

Учитывая воспалительный характер заболевания, контроль его активности важен для облегчения симптомов, предотвращения структурных повреждений, поддержания и улучшения функции и качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем, что нашло отражение в основополагающем **принципе В**. Ранее было показано, что активность аксСпА напрямую связана с рентгенологическим прогрессированием. При этом влияние активности заболевания на развитие структурных изменений было сильнее у мужчин, чем у женщин, и на ранних стадиях заболевания. Тесная связь наблюдалась со всеми показателями активности заболевания, но индекс ASDAS (Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score) показал наилучшие результаты [11, 12]. Сохраняющаяся активность заболевания, функциональные нарушения, снижение КЖ напрямую связаны со снижением производительности труда [13]. Дебют аксСпА приходится на пик продуктивной жизни пациентов. Ограничения в повседневной жизни и производительности труда, а в крайних случаях — полная потеря трудоспособности, ложатся значительным бременем на больных и их семьи, а также на государство. Так, по данным итальянских исследователей, не прямые затраты в виде потери времени, которая представляла собой сумму затрат на больничный лист и присутствие на рабочем месте, составили 216 евро в неделю для пациентов со стойкими ограничениями функции [14]. В связи с этим сохранение/нормализация функций и участия в жизни общества является обоснованной целью терапии аксСпА.

Как и при других ревматических заболеваниях, сочетание нефармакологических и фармакологических методов лечения используется для оптимального контроля аксСпА (основополагающий **принцип С**). Следует отметить, что при аксСпА этот подход особенно актуален. Подтверждением этому служит включение в критерии воспалительной боли в спине ASAS параметра, связанного с уменьшением выраженности боли на фоне физических упражнений [15].

Выбор лечения с учетом современных достижений науки и практики с ориентиром на научно обоснованную информацию и опыт экспертов логичен и оправдан со всех точек зрения так же, как и декларация принципа, основанного на совместном принятии решений врачом и пациентом (основополагающий **принцип D**). Совместное принятие решений включает в себя обсуждение цели терапии, выбор метода лечения и рассмотрение вопроса о его модификации, если цель будет достигнута. Как представляется, успех реализации данного принципа должен строиться на до-

статочной информированности пациентов о заболевании, его последствиях и способах терапии, а также на доверительном отношении между больным и медицинскими работниками. Несмотря на то, что данный принцип поддерживается такими международными организациями как ASAS, EULAR и Американская коллегия ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) его соблюдение в повседневной клинической практике затруднительно и требует решения больших реорганизационных вопросов, в том числе связанных со временем, отводимым врачу на амбулаторный прием. Результаты одной из недавно опубликованных работ свидетельствуют о том, что у большинства пациентов с аксСпА и высокой активностью заболевания лечение не менялось. Более того, факторы, ориентированные на мнение врача, в большей степени определяли принятие решения о смене тактики терапии, чем взгляд и суждения пациента [16]. Сходные выводы были получены и в других исследованиях: адаптация лечения часто основывалась не на количественной оценке активности заболевания по индексу BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity) с учетом ее субъективной оценки пациентом, а на мнении врача о степени активности заболевания [17]. Кроме того, пациенты и ревматологи учитывают разные факторы при оценке активности заболевания, что может приводить к разногласиям [17, 18].

Смысл основополагающего **принципа Е** сводится к тому, что ревматолог несет ответственность за учет затрат при принятии решений о лечении, так как более эффективное распределение ограниченных ресурсов позволит лечить большее количество пациентов. В комментариях к данному принципу подчеркивается необходимость сочетания **принципов D и Е**, особенно при принятии решений по выбору между двумя препаратами с сопоставимой эффективностью и безопасностью: предпочтительным следует считать тот, который имеет наименьшую цену.

Основным тезисом *рекомендации 1*, вынесенным в комментарии, прежде всего является экспертное мнение о необходимости подтверждения диагноза аксСпА ревматологом (рис. 1). При этом клинический диагноз должен основываться на анализе клинической картины в сочетании с результатами лабораторных и инструментальных исследований с исключением других потенциально более вероятных заболеваний. Важно отметить, что эксперты обращают внимание на то, что классификационные критерии ASAS для аксСпА применяются исключительно в исследовательских целях, для формирования однородной популяции пациентов, и не подходят для **постановки диагноза** в реальной клинической практике.

Ранее было предложено несколько простых наборов критериев, необходимых для установления диагноза аксСпА, основанных на превышении определенного порога при оценке суммы соответствующих баллов. В 2013 г. E. Feldtkeller и соавт. [19] разработали модель определения вероятности аксСпА в зависимости от суммы баллов, присвоенных клиническим, лабораторным и визуализационным показателям при условии исходной претестовой вероятности, равной 5% (хроническая боль в спине, т. е. боль в спине продолжительностью >3 мес. и возрастом начала заболевания <45 лет). В соответствии с моделью диагноз вероятного аксСпА может быть поставлен при сумме баллов >51; если сумма баллов <13, аксСпА маловероятен; при сумме баллов от 13 до 43 необходимы дополнительные исследования, чтобы принять решение о наличии/отсутствии аксСпА. Хотя до сих

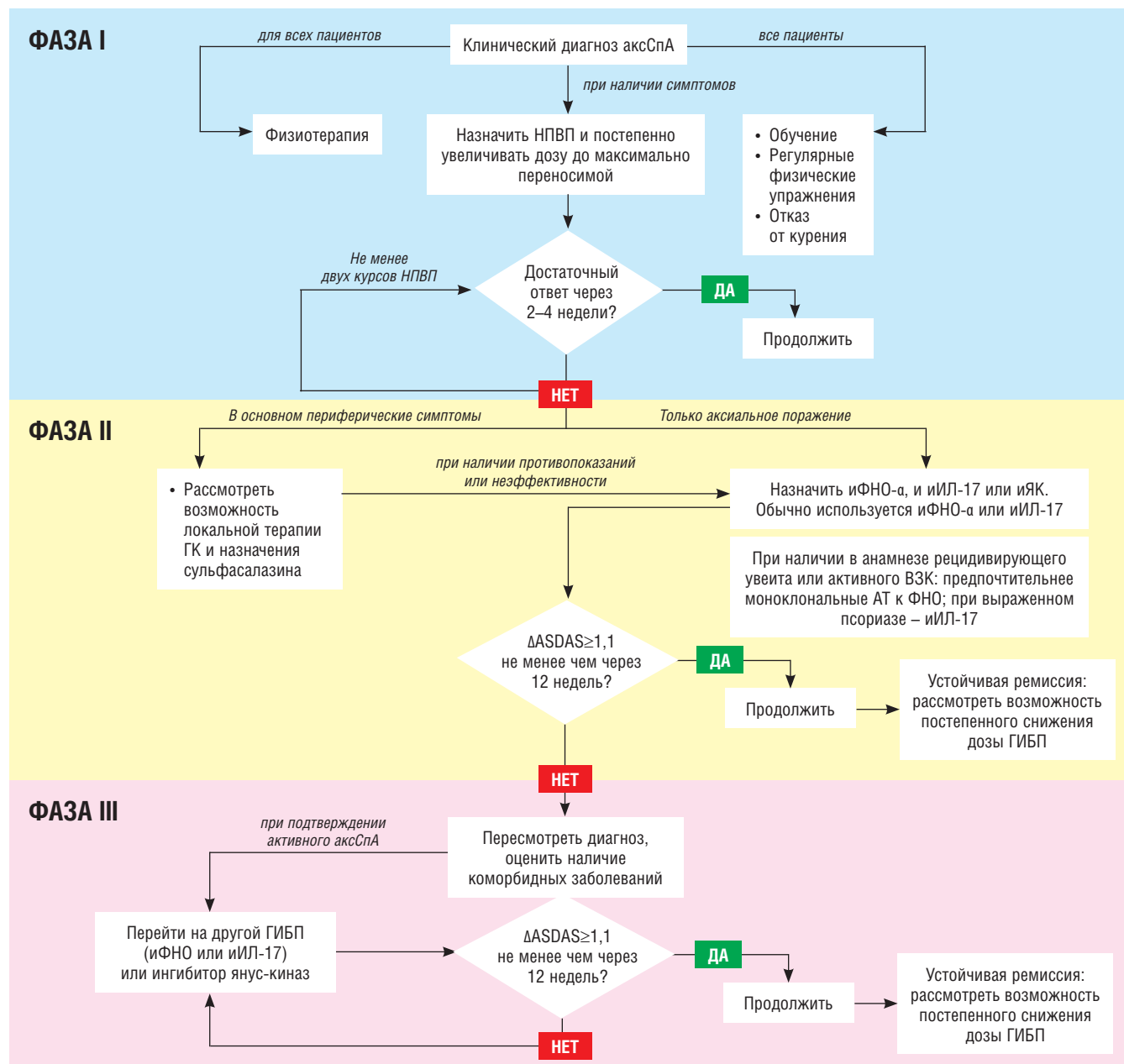


Рис. 1. Алгоритм, основанный на рекомендациях ASAS/EULAR по ведению больных аксиальным спондилоартритом (аксСпА): НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ГК – глюкокортикоиды; иФНО-α – ингибиторы фактора некроза опухоли α; иИЛ-17 – ингибиторы интерлейкина 17; иЯК – ингибиторы Янус-киназ; ВЗК – воспалительное заболевание кишечника; АТ – антитела; ФНО – фактор некроза опухоли; ASDAS – Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

пор нет высокодостоверных и убедительных доказательств преимущества лечения заболевания на ранних стадиях, результаты ряда работ свидетельствуют о пользе раннего подтверждения диагноза и быстрого начала терапии за счет влияния на долгосрочные исходы. В этой связи тезис-рекомендация «диагноз должен быть установлен, а лечение начато как можно раньше», включенный во французские КР по ведению больных аксСпА, выглядит обоснованным и необходимым [20].

Подходы к мониторингу больных аксСпА суммированы в рекомендации 2. Он должен включать оценку различных проявлений заболевания в основных областях, которые были выбраны ревматологом и пациентом как наиболее важные. За последнюю декаду было показано, что индекс ASDAS

является наиболее подходящим инструментом для оценки активности заболевания. Поэтому его рекомендуется использовать при наблюдении за пациентами с аксСпА. Помимо этого, в процессе мониторинга следует учитывать выраженность субъективной симптоматики (боль, скованность, функциональный статус), наличие артрита, энтезитов, подвижность позвоночника и тазобедренных суставов. Магнитно-резонансная томография (МРТ) крестцово-подвздошных суставов и/или позвоночника – важный метод объективизации воспаления. В то же время ASAS пока не рекомендует использовать МРТ для мониторинга в повседневной практике, поскольку ее ценность для этой цели все еще не ясна, а частое использование считается нецелесообразным из-за высокой стоимости. Однако при возникновении

сомнений относительно происхождения жалоб или наличия воспалительной активности МРТ может помочь в принятии терапевтического решения. Структурные повреждения в аксиальном скелете должны оцениваться с помощью рентгенографии, т. к. их выявление имеет прогностическое значение в отношении более высокого риска прогрессирования заболевания. Учитывая медленные темпы развития рентгенологических изменений, исследования следует проводить с интервалами не менее 2 лет. Предложение об индивидуальном выборе частоты мониторинга в зависимости от симптомов и степени тяжести заболевания, проводимого лечения представляется неприемлемым для использования в российских условиях с учетом необходимости разработки стандартов медицинской помощи. Более того, согласно концепции «лечение до достижения цели», предложенной еще в 2014 г., при высокоактивном заболевании пациенты должны наблюдаться часто — ежемесячно или 1 раз в 3 мес., в то время как при низкой активности или ремиссии последующие осмотры могут проводиться 1 раз в 6–12 мес., что позволяет унифицировать подход к мониторингу аксСпА [21].

Исходя из подходов к мониторингу, обозначенных в *рекомендации 2*, проблемы и способы их решения, описанные в *рекомендации 15*, кажутся избыточными.

Безусловно, выбранная цель лечения должна служить ориентиром и приводить к усилению терапии в случае, если врач и пациент убеждены в наличии сохраняющейся или остаточной воспалительной активности, а другие факторы, которые могут повлиять на оценку активности, такие как, например, фибромиалгия или другие коморбидные/сопутствующие заболевания, не препятствуют интенсификации лечения. Отсутствие в настоящее время определения или набора общепринятых критериев ремиссии аксСпА создает определенные трудности в формулировании цели лечения. Тем не менее, как и при другой хронической патологии, достижение клинической ремиссии или низкого уровня активности заболевания с учетом различных компонентов болезни (аксиальных, периферических и внескелетных проявлений) может быть вектором, в направлении которого следует двигаться. В последнее время появляется все больше доказательств того, что неактивное заболевание, определяемое как ASDAS<1,3, можно считать основной целью лечения с долгосрочными последствиями [22]. С нашей точки зрения, в *рекомендации 3* не хватает тактики действий врача после достижения цели терапии. Логично предположить, что необходимо обеспечить регулярное индивидуальное наблюдение за пациентом для поддержания достигнутой цели.

Несмотря на сложности оценки эффективности образовательных программ и физических упражнений, в основном связанные с невозможностью устранения воздействия сопутствующих вмешательств, а также с разнообразием содержания и способов предоставления образовательных материалов, нефармакологические методы лечения остаются краеугольным камнем в ведении пациентов с аксСпА [23]. Было показано, что больные, которые получили информацию о заболевании и самостоятельном выполнении физических упражнений имели, статистически значимо лучшие показатели по индексам BASDAI и BASFI (Bath Functional Index Ankylosing Spondylitis), а также по уровню общей боли, общей оценке активности заболевания пациентом и качеству жизни по ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life) [24]. Важно, что фи-

зические упражнения продемонстрировали преимущества по влиянию на исходы заболевания независимо от фармакологического лечения. Подчеркивается, что приверженность физическим упражнениям, которые проводятся под наблюдением врача, выше, чем тем, которые выполняются в домашних условиях. Таким образом, *рекомендация 4* поддерживает мнение о том, что образовательные программы и занятия лечебной физкультурой могут способствовать достижению конкретных целей, в связи с чем должны восприниматься как необходимое дополнение к фармакологической терапии. Следует обратить внимание на то, что другие нефармакологические вмешательства представляют собой чрезвычайно разнородный набор методов лечения, имеющих мало доказательств в пользу их применения при аксСпА [8, 23].

Рекомендация 5 закрепляет за НПВП лидерство в качестве препаратов первой линии лечения аксСпА (рис. 1). Лечение НПВП часто бывает достаточным для контроля активности заболевания. Эксперты поддерживают непрерывный прием НПВП только в том случае, если это нужно для контроля симптомов заболевания. При отсутствии такой необходимости их постоянный прием не рекомендуется, в этом случае предлагается отдавать предпочтение лечению НПВП по требованию. В свете противоречивых данных о влиянии НПВП на рентгенологическое прогрессирование аксСпА и опасений по поводу возможных нежелательных явлений (НЯ) данная рекомендация весьма оправдана. В то же время нельзя не согласиться с мнением J. Braun и соавт. [25], которые указали на то, что на связь между приемом НПВП и сердечно-сосудистыми событиями (ССС) могут существенно влиять показания к их назначению. Действительно НПВП повышают риск СССР у лиц, длительно принимающих их в качестве анальгетиков, но они могут снижать этот риск у больных, использующих их в качестве противовоспалительных препаратов. Более того, в двух крупных независимых исследованиях не высокий, а низкий уровень применения НПВП ассоциировался с увеличением риска смертности у больных АС. Аналогичные результаты были опубликованы и для ревматоидного артрита. Регистрационные данные, полученные из крупной ревматологической базы данных Великобритании, показали более низкую частоту СССР в когорте, применявшей НПВП [25]. Отсутствие в комментариях к рекомендации пояснений к предложению принимать НПВП «в максимальной дозе с учетом риска и пользы» может некорректно восприниматься в первую очередь пациентским сообществом. Предполагаем, что речь идет о максимально разрешенных терапевтических дозах, т. к. именно эти дозы обладают оптимальным профилактическим лечебным действием у большей части больных. В ряде случаев под максимальной дозой может пониматься максимально переносимая пациентом доза препарата, но не превышающая порог максимальной терапевтической дозировки.

Подход к лечению боли при аксСпА и других ревматических заболеваниях остается сложной проблемой, особенно при отсутствии явных признаков сохраняющегося воспаления. В связи с этим *рекомендация 6*, касающаяся назначения анальгетиков и опиоидов, имеет самый низкий уровень согласованности в большей степени из-за недоказанной эффективности и развития привыкания на фоне наркотических анальгетиков.

Учитывая НЯ, связанные с длительным системным использованием глюкокортикоидов (ГК), и ограниченную

эффективность их краткосрочного применения при аксСпА с преимущественно аксиальным поражением, место этих лекарственных препаратов ограничивается локальными внутрисуставными или периартикулярными инъекциями при периферическом артрите и энтезитах. Считаем обоснованной рекомендацию экспертов ACR/SAA (Spondylitis Association of America)/SPARTAN (Spondyloarthritis Research and Treatment Network), которые не поддерживают локальное введение ГК в область ахиллова, подколенного сухожилий и сухожилия четырехглавой мышцы бедра в связи с высоким риском их разрыва [26].

Хорошо известно, что синтетические базисные противовоспалительные препараты (сБПВП) неэффективны в лечении аксиальных симптомов и энтезитов у пациентов с аксСпА. Применение сБПВП может быть рассмотрено у пациентов с периферическим артритом, не отвечающим на НПВП и/или локальные ГК. Следует отметить, что научных данных по этому вопросу практически нет [20], а их применение экстраполируется из клинического опыта лечения периферического артрита при других заболеваниях. Необходимо учитывать, что некоторые сБПВП могут улучшать течение увеита, воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и псориаза.

В рекомендациях 9, 10, 12 и 13 рассматриваются вопросы назначения и выбора генно-инженерных биологических (ГИБП) и таргетных сБПВП (тсБПВП). Рекомендуется обсуждать применение ГИБП и тсБПВП при сохраняющейся высокой активности аксСпА, несмотря на традиционное лечение. Более длительный опыт использования и более глубокие знания о безопасности ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО) α и ингибиторов интерлейкина 17 (иИЛ-17) обусловили их преимущество в качестве препаратов первой линии, в том числе моноклональных антител к ФНО- α при увеите и ВЗК, а иИЛ-17 — при псориазе.

Помимо важности принятия решения о показании к назначению ГИБП или тсБПВП, важно оценивать их эффективность в процессе лечения. Предлагается продолжать терапию в прежнем объеме, если по крайней мере через 12 нед. от ее начала активность заболевания существенно снизилась, что доказывается клинически статистически значимым улучшением по ASDAS. В случае отсутствия эффекта следует рассмотреть вопрос о смене терапии.

В комментариях к рекомендациям эксперты высказывают свое отношение к наличию биоаналогов и их внедрению в клиническую практику, предлагая учитывать затраты на лечение и подчеркивая, что стоимость может определять выбор между оригинальным ГИБП и его биоаналогом, а также между иИЛ-17 и биоаналогом ингибитора ФНО- α . Диаметрально противоположную позицию в этом вопросе высказывают эксперты ACR/SAA/SPARTAN [27]. Взрослым со стабильным аксСпА, получающим оригинальный ингибитор ФНО- α , настоятельно рекомендуется продолжать лечение оригинальным препаратом вместо обязательного перехода на его биоаналог. Такая позиция объясняется возможностью увеличения риска дестабилизации состояния пациента, поэтому для перехода с оригинала на биоаналог должны быть веские основания. Несмотря на накопленный опыт, необходимы дополнительные данные о частоте потенциальных проблем, связанных с переключением пациентов с аксСпА с оригинальных ГИБП на их биоаналоги.

Отсутствие данных, демонстрирующих эффективность каких-либо схем переключения как внутри групп ГИБП

или тсБПВП, так и между различными группами препаратов, обосновало предложение использовать любую схему перехода с препарата на препарат, оставив все варианты возможными для практического применения (рис. 1).

С практической точки зрения, важной является *рекомендация 13*. Полученный за последние годы опыт показал, что отмена ГИБП на фоне достигнутой ремиссии часто приводит к новому обострению, в то время как оптимизация дозы дает хорошие отдаленные результаты. В связи с этим экспертная группа предложила не уменьшать дозу препарата, а увеличивать интервалы между его введениями, рассматривая такую возможность после достижения ремиссии/низкой активности заболевания длительностью не менее 6 мес. Следует учитывать, что практические результаты по оптимизации схемы лечения были получены при использовании ингибиторов ФНО- α , тогда как опыт в отношении иИЛ-17 отсутствует. Более того, изменение подхода к терапии должно сопровождаться постоянной оценкой состояния пациента. Предполагается, что «оптимизация» терапии может в конечном итоге привести к прекращению лечения ГИБП.

Не менее важной для практики является *рекомендация 11*, которая обосновывает пересмотр диагноза или повторную оценку коморбидных заболеваний при отсутствии эффекта от терапии первым ГИБП или тсБПВП.

Отсутствие решения, согласованного на основе консенсуса по вопросам хирургического лечения больных аксСпА, ограничивает формулирование рекомендаций по оперативному лечению показаниями к тотальному эндопротезированию тазобедренного сустава и реконструктивным операциям позвоночника при наличии выраженных структурных изменений и деформаций соответственно.

В заключении следует отметить, что основанные на принципах доказательной медицины рекомендации предоставляют всем заинтересованным сторонам актуальную информацию о современных подходах к диагностике и лечению заболеваний, в частности рассмотренных в статье по ведению больных аксСпА. Отсутствие определенных знаний накладывает некоторые ограничения на четкость и однозначность формулировок. Тем не менее, обобщение предшествующего опыта и оптимизация подходов к ведению пациентов с аксСпА, могут быть имплементированы в разрабатываемые российские рекомендации с учетом особенностей отечественной системы здравоохранения.

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы РК 125020501435-8 «Эволюция аксиальных спондилоартритов на основе комплексного динамического изучения молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клиничко-визуализационных факторов прогрессирования заболевания, качества жизни, коморбидности и таргетной инновационной терапии».

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций». [Federal Law No. 489-FZ dated 25.12.2018 "On the amendments to Article 40 of the Federal Law "On compulsory medical insurance in the Russian Federation" and the Federal Law "On the fundamentals of health protection of citizens in the Russian Federation" on issues of clinical guidelines" (In Russ.)]. URL: <https://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201812250098> (Accessed: 21st January 2025).
2. Об охране здоровья граждан в Российской Федерации: Подборка наиболее важных документов по запросу «Об охране здоровья граждан в Российской Федерации» (нормативно-правовые акты, формы, статьи, консультации экспертов и многое другое). [On the protection of citizens' health in the Russian Federation: A selection of the most important documents for the request "On the protection of citizens' health in the Russian Federation" (regulatory legal acts, forms, articles, expert consultations and much more) (In Russ.)]. URL: https://www.consultant.ru/law/podborki/ob_ohrane_zdorovya_grazhdan_v_rossijskoj_federacii/ (Accessed: 21st January 2025).
3. Малюгин СВ, Винокурова АА. Клинические рекомендации в системе регламентации оказания медицинской помощи в современной России: теоретическое представление и практические аспекты. *Lex Russica*. 2023;76(7):28-47. [Malyugin SV, Vinokurova AA. Clinical guidelines in the system of medical care in modern Russia: Theoretical statement and practical aspects. *Lex Russica*. 2023;76(7):28-47 (In Russ.)]. doi: 10.17803/1729-5920.2023.200.7.028-047
4. Андреева ИВ, Стецюк ОУ, Егорова ОА. Клинические рекомендации: что нужно знать практикующему врачу. *PMJ*. 2020;5:21-25. [Andreeva IV, Stetsyuk OU, Egorova OA. Clinical guidelines: What the practitioner should know? *RMJ*. 2020;5:21-25 (In Russ.)].
5. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc 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(6):777-783. doi: 10.1136/ard.2009.108233
6. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984;27(4):361-368. doi: 10.1002/art.1780270401
7. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):978-991. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770
8. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):19-34. doi: 10.1136/ard-2022-223296
9. Choufani M, Kay J, Ermann J. Axial spondyloarthritis guidelines — aiming for maximum impact. *Curr Opin Rheumatol*. 2024;36(4):251-260. doi: 10.1097/BOR.0000000000001020
10. van der Heijde D, Aletaha D, Carmona L, Edwards CJ, Kvien TK, Kouloumas M, et al. 2014 Update of the EULAR standardised operating procedures for EULAR-endorsed recommendations. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(1):8-13. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206350
11. Seo MR, Yeo J, Park JW, Lee YA, Lee JH, Kang EH, et al.; Korean Society of Spondyloarthritis Research. Korean treatment recommendations for patients with axial spondyloarthritis. *Korean J Intern Med*. 2024;39(1):200. doi: 10.3904/kjim.2023.194.e1
12. Ramiro S, van der Heijde D, van Tubergen A, Stolwijk C, Dougados M, van den Bosch F, et al. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(8):1455-1461. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205178
13. Подряднова МВ, Балабанова РМ, Урумова ММ, Эрлес ШФ. Взаимосвязь клинических характеристик анкилозирующего спондилита с трудоспособностью и производительностью труда. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(5):513-519. [Podryadnova MV, Balabanova RM, Urumova MM, Erdes ShF. Correlation between clinical characteristics of ankylosing spondylitis and work capacity and productivity. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(5):513-519 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-513-519
14. Ramonda R, Marchesoni A, Carletto A, Bianchi G, Cutolo M, Ferraccioli G, et al.; ATLANTIS study group. Patient-reported impact of spondyloarthritis on work disability and working life: The ATLANTIS survey. *Arthritis Res Ther*. 2016;18:78. doi: 10.1186/s13075-016-0977-2
15. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos-Vagas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: A real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):784-788. doi: 10.1136/ard.2008.101501
16. Webers C, Nezam El-Din R, Beckers E, Been M, Vonkeman HE, van Tubergen A. Factors associated with treatment intensification in patients with axial spondyloarthritis and high disease activity in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2025;64(1):91-98. doi: 10.1093/rheumatology/kead634
17. Bolt JW, Aalbers CJ, Walet L, van Mens LJJ, van Denderen C, van der Horst-Bruinsma I, et al. Treatment decisions in axial spondyloarthritis daily clinical practice are more than treat-to-target. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(1):34-40. doi: 10.1093/rheumatology/kead155
18. Desthieux C, Molto A, Granger B, Saraux A, Fautrel B, Gossec L. Patient-physician discordance in global assessment in early spondyloarthritis and its change over time: The DESIR cohort. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1661-1666. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208251
19. Feldtkeller E, Rudwaleit M, Zeidler H. Easy probability estimation of the diagnosis of early axial spondyloarthritis by summing up scores. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(9):1648-1650. doi: 10.1093/rheumatology/ket176
20. Wendling D, Lukas C, Paccou J, Claudepierre P, Carton L, Combe B, 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
21. Smolen JS, Braun J, Dougados M, Emery P, Fitzgerald O, Helliwell P, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: Recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):6-16. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203419
22. Wendling D, Prati C, Sieper J. Disease activity in ankylosing spondylitis: The global therapeutic target. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(8):1095-1096. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212363
23. Ortolan A, Webers C, Sepriano A, Falzon L, Baraliakos X, Landewé RB, et al. Efficacy and safety of non-pharmacological and non-biological interventions: A systematic literature review informing the 2022 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):142-152. doi: 10.1136/ard-2022-223297
24. Rodríguez-Lozano C, Juanola X, Cruz-Martínez J, Peña-Arréola A, Mulero J, Gratacós J, et al.; Spondyloarthropathies Study Group of the Spanish Society of Rheumatology. Outcome of an education and home-based exercise programme for patients with ankylosing spondylitis: A nationwide randomized study. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(5):739-748.

25. Braun J, Baraliakos X, Westhoff T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk – a matter of indication. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(2):285–288. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.07.012
26. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(2):282–298. doi: 10.1002/art.39298
27. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019;71(10):1285–1299. doi: 10.1002/acr.24025

Дубинина Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1771-6246>

Эрдес Ш.Ф. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3195-5187>