

Общероссийская общественная организация
Ассоциация ревматологов России

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и
лечению анкилозирующего спондилита
(Болезнь Бехтерева)

Москва, апрель 2013 год

Оглавление

Список сокращений.....	2
Методология.....	3
Определение и диагностика.....	4
Диагностика АС.....	5
Клиническая картина болезни.....	6
Скрининг	13
Методы лучевой диагностики.....	13
Рентгенодиагностика.....	13
КТ-диагностика.....	14
МРТ-диагностика.....	14
Факторы неблагоприятного прогноза.....	15
Дифференциальная диагностика.....	17
Лечение анкилозирующего спондилита.....	18
Нефармакологические методы лечения анкилозирующего спондилита.....	18
Медикаментозная терапия.....	19
Другие лекарственные средства.....	21
Хирургическая помощь.....	21
Основные фармакологические препараты, используемые в терапии ювенильного АС.....	21
Мониторинг заболевания.....	21

Список сокращений

аксСА — аксиальный спондилоартрит
АС — анкилозирующий спондилит
ВАШ — визуальная аналоговая шкала
ВБС – воспалительная боль в спине
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит или болезнь Крона)
ГК - глюкокортикоиды
КПС — крестцово-подвздошные суставы
КТ — компьютерная томография
ЛФК – лечебная физкультура
МРТ — магнитно-резонансная томография
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
НЧС — нижняя часть спины
ОКМ — отек костного мозга
РА – ревматоидный артрит
СА – спондилоартриты
СИ - сакроилиит
С-РБ — С-реактивный белок
ФНО- α — фактор некроза опухолей-альфа
ЧРШ — числовая рейтинговая шкала
ЮАС – ювенильный АС
ЮИА – ювенильный идиопатический артрит
ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) - международное общество по изучению спондилоартритов
ASDAS (AS Disease Activity Score) – счет индекса активности АС

BASDAI (*Bath AS Disease Activity Index*) – индекс активности АС
 BASFI (*Bath AS Functional Index*) - индекс функциональных нарушений АС
 BASMI (*Bath AS Metrology Index*) - индекс нарушений движений в позвоночнике при АС
 MASES (*Maastricht AS Enthesitis Score*) - Маастрихтский индекс счета энтезитов при АС

Методология

Клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (АС) разрабатывались группой экспертов (табл. 1) с учетом принципов доказательной медицины.

Состав группы экспертов - разработчиков Рекомендаций (Таблица 1)

Бочкова А.Г.	ФГБУ «НИИР» РАМН, к.м.н. (Москва)
Дубинина Т.В.	ФГБУ «НИИР» РАМН, к.м.н. (Москва)
Закиров Р.Х.	ГОУ ВПО Казанский ГМУ Росздрава (Казань)
Лапшина С.А.	ГОУ ВПО Казанский ГМУ Росздрава, к.м.н. (Казань)
Мясоутова Л.И.	ГОУ ВПО Казанский ГМУ Росздрава, (Казань)
Никишина И.П.	ФГБУ «НИИР» РАМН, к.м.н. (Москва)
Румянцева О.А.	ФГБУ «НИИР» РАМН, к.м.н. (Москва)
Салихов И.Г.	ГОУ ВПО Казанский ГМУ Росздрава, д.м.н., профессор (Казань)
Смирнов А.В.	ФГБУ «НИИР» РАМН, д.м.н. (Москва)
Эрдес Ш.Ф.	ФГБУ «НИИР» РАМН, д.м.н., профессор (Москва)

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных. Доказательной базой для Рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска 5 лет.

Методы, используемые для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка уровня доказательности в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 2)

Рейтинговая схема для оценки значимости публикации (Таблица 2)

Уровень доказательности	Характеристика
А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
В	Высококачественный обзор или систематический обзор когортных исследований или исследований случай-контроль или Высококачественное когортное исследование или исследование случай-контроль с очень низким уровнем систематической ошибки или РКИ с невысоким риском систематической ошибки, результаты которого могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
С	Когортное исследование или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с не высоким уровнем систематической ошибки, результаты которого могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической

	ошибки, результаты которого не могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
D	Описание серии случаев или Неконтролируемое исследование или Мнение экспертов.

РКИ – рандомизированные клинические испытания

Описание методов, используемых для анализа доказательств:

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

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

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

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

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Определение и диагностика

В настоящих КР под термином АС понимается нозологическая единица, которая соответствует модифицированным Нью-Йоркским критериям (1984г.), вне зависимости от наличия или отсутствия внеаксиальных¹ или внескелетных² проявлений болезни и возраста пациентов. Соответственно, это регистрационные категории по МКБ-10 – М45 (Анкилозирующий спондилит) и М08.1 (Юношеский/анкилозирующий/ спондилит).

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое, постепенно прогрессирующее воспалительное заболевание позвоночника, которое у ряда больных может протекать одновременно с поражением энтезов и периферических суставов. Прогрессирование заболевания в первую очередь связано с пролиферацией костной ткани (в противоположность эрозированию при ревматоидном артрите), что проявляется ростом синдесмофитов (и/или энтезофитов) и процессом анкилозирования позвоночника и суставов.

В последние годы в понимании патогенеза, классификации и лечения АС произошли существенные изменения. Это вызывает ряд сложностей для практического здравоохранения не только в России, но и в других странах. Поэтому, на переходной период (от старого понимания и номенклатуры до официального утверждения ВОЗ, новой классификации спондилоартритов) авторы РК решили выделить **раннюю (дорентгенологическую) стадию АС** (по терминологии ASAS – аксиальный спондилоартрит; регистрационная категория - М45).

Основные принципы, лежащие в основе настоящих КР:

- АС является потенциально опасным инвалидизирующим заболеванием, имеющим разнообразные клинические проявления, часто требующих мультидисциплинарного терапевтического подхода, который должен координироваться ревматологом;
-

¹ Внеаксиальные поражения АС – патология опорно-двигательного аппарата, напрямую связанная с заболеванием; в первую очередь к ним относятся артриты и этезиты.

² Внескелетные поражения при АС – патология других, помимо опорно-двигательного аппарата, органов и систем; в первую очередь к ним относятся поражения глаз (увеиты), кожи (псориаз), кишечника (воспалительные поражения) и сердца.

-
- Часто дебют заболевания приходится на детский возраст (ювенильный АС), при этом в детстве у пациентов значительно преобладают проявления периферического артрита и энтезита над симптомами аксиального поражения, а в подростковом возрасте – патология тазобедренных суставов (коксит);
 - Ранняя диагностика АС - необходимое условие своевременного начала терапии и предотвращения ненужных, а порой и вредных, диагностических и лечебных процедур;
 - Первичной целью лечения больного АС является максимально длительное сохранение качества жизни связанного со здоровьем, посредством контроля симптомов воспаления, предупреждения прогрессирования структурных повреждений, сохранения/нормализации двигательной функции и социального статуса;
 - Оптимальное ведение пациента АС требует комбинации нефармакологических и фармакологических методов лечения.
-

Диагностика АС

Диагностика заболевания строится на основании анализа жалоб, анамнеза, имеющихся клинических и инструментально-графических признаков, с учетом классификационных критериев АС.

- Центральное место в клинической картине АС занимает поражение аксиального скелета³;
- Воспалительные поражения периферических суставов (артриты) и энтезов (энтезиты) часто встречаются и характерны для АС;
- При АС нередко развивается поражение других (помимо опорно-двигательного аппарата) органов, в первую очередь – увеиты (острый передний), псориаз, воспалительные заболевания кишечника, поражение сердца (аортит, нарушение проводящей системы) и почек;
- Для АС нет специфических диагностических лабораторных тестов;
- Нет существенных различий в клинической картине или рентгенографических изменениях между женщинами и мужчинами, страдающими АС, хотя частота, как самого заболевания, так и его тяжелых форм выше среди мужчин;
- АС не оказывает отрицательного влияния на фертильность, течение беременности и родов.

В настоящее время диагноз АС в среднем устанавливается на 8-м году заболевания. Такое запаздывание связано с рядом объективных и субъективных причин.

Объективные причины запоздалой диагностики:

- Клиническое и возрастное разнообразие дебюта болезни;
 - Длительное отсутствие достоверного СИ, необходимого для постановки диагноза по модифицированным Нью-Йоркским (1984) критериям;
 - Слабая выраженность и многообразие клинической симптоматики в начале болезни, особенно в детском возрасте, которая легко купируется НПВП;
 - Отсутствие патогномичных лабораторных признаков болезни;
 - Территориальная отдаленность места проживания больного от диагностических центров.
-

Субъективные причины запоздалой диагностики:

- Недостаточная подготовка врачей первого контакта по выявлению пациентов со
-

³ К поражению аксиального скелета относится не только патология самого позвоночника, но и таза, тазобедренных, плечевых и нижнечелюстных суставов.

спондилоартритами:

- незнание особенностей болевого синдрома в спине при АС (воспалительная боль в спине);
 - слабая информированность о возможных вариантах дебюта болезни;
 - плохое знание рентгенодиагностики сакроилиита и других рентгенологических признаков заболевания;
 - заблуждение, что это заболевание встречается только у мужчин.
- Недостаточное знание клинической картины АС врачами других специальностей - «не ревматологов»;
 - Неверие пациентов в результативность официальной медицины.

Клиническая картина болезни

- Основными клиническими проявлениями поражения аксиального скелета являются: воспалительная боль в спине, нарастающее ограничение подвижности всех отделов позвоночника.
- Внеаксиальные поражения АС – это патология опорно-двигательного аппарата, напрямую связанная с заболеванием - к ним относятся артриты и этезиты, и их производные - дактилиты.
- Внескелетные поражения, в виде увеитов, псориаза, воспалительных поражений кишечника и сердца встречаются от 10 до 40% больных АС.

Критерии воспалительной боли в спине (ASAS, 2009):

Хроническая боль в спине (длительность более 3-х месяцев)

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

Функциональные нарушения, которые возникают у больных АС, объективизируются при помощи индекса BASFI или метрولوجического индекса BASMI.

BASFI (Bath AS Functional Index – Басовский функциональный индекс АС)

ФИО _____ Дата _____ Результат _____

Пожалуйста, дайте ответ на каждый приведенный ниже вопрос, сделав отметку на каждой соответствующей клетке (обведите соответствующую цифру).

Могли ли Вы надеть носки или колготки без посторонней помощи или использования приспособлений, в течение последней недели?

Без всякого

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы нагнуться вперед, чтобы поднять ручку с пола без использования приспособлений, в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8		10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	--	----

Могли ли Вы дотянуться рукой до высоко расположенной полки без посторонней помощи или использования приспособлений, в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	--

0

Могли ли Вы встать со стула без помощи рук и без посторонней помощи, в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы встать с пола из положения лежа на спине без посторонней помощи, в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6		8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	--	---	---	----

Могли ли Вы стоять без дополнительной опоры в течение 10 минут, не ощущая дискомфорта, в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0		2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	--	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы подняться вверх на 12-15 ступенек, не опираясь на перила или трость (опираясь одной ногой на каждую ступеньку), в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы повернуть голову и посмотреть за спину, не поворачивая туловище, в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы заниматься физически активными видами деятельности (например, физическими упражнениями, спортом, работой в саду), в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Могли ли Вы поддерживать активность в течение всего дня (дома или на работе), в течение последней недели?

Без всякого труда

Не в состоянии сделать это

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Индекс BASFI рассчитывается как среднее значение суммы 10-ти показателей по ЧРШ и колеблется от 1 до 10. Функциональные нарушения считаются выраженными при счете BASFI > 4.

BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index- Басовский метрологический индекс AC) - это комбинированный индекс для оценки подвижности в позвоночнике и функции тазобедренных суставов. Он представляет собой сумму из 5 стандартных измерений, выраженных в баллах. Результаты оцениваются с использованием 3-х балльной шкалы (0-отсутствие нарушений, 1 – умеренные нарушения, 2 – выраженные нарушения). Общее значение индекса - от 0 до 10.

Основные показатели, используемые для подсчета индекса:

- Боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника
- Расстояние от козелка до стены
- Сгибание в поясничном отделе позвоночника (модифицированный тест Шобера)
- Расстояние между лодыжками

• Ротация в шейном отделе позвоночника

Проводят 2 попытки измерений. Записывается результат лучшей из двух попыток.

Показатели функции осевого скелета	0	1	2
Боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника (см)	> 10 см	5-10 см	< 5 см
Расстояние от козелка до стены (см)	< 15 см	15-30 см	> 30 см
Сгибание в поясничном отделе позвоночника (модифицированный тест Шобера) (см)	> 4 см	2-4 см	< 2 см
Максимальное расстояние между лодыжками (см)	> 100 см	70-100 см	< 70 см
Ротация в шейном отделе позвоночника (°)	> 70°	20-70°	<20°

Проведение других функциональных тестов (Отто, Томайера, подбородок-грудина, Кушелевского и др.) не целесообразно. Дополнительно необходимо измерять экскурсию грудной клетки, как признака, входящего в критерии болезни.

Особенности определения активности при анкилозирующем спондилите

- Определение активности АС должно основываться на индексах BASDAI и ASDAS.

Комментарии.

Индекс BASDAI основан на самостоятельном заполнении опросника больными и отражает их субъективные ощущения (теоретической основой его разработки является концепция, согласно которой уровень боли является субъективным отражением активности АС). Однако данный индекс имеет свои недостатки, такие как субъективность оценки больным своего состояния, на которое активно влияет психо-эмоциональный фон, невозможность врачом проверить достоверность результатов и градация активности только на высокую и низкую. Комбинированный индекс ASDAS основан на сочетании субъективных ощущений пациента, и лабораторных показателей системного воспаления (СОЭ или С-РБ).

BASDAI (Bath AS Disease Activity Index- Басовский индекс активности АС)

ФИО _____ Дата _____ Результат _____

Пожалуйста, дайте ответ на каждый приведенный ниже вопрос, сделав отметку на каждой соответствующей клетке (обведите соответствующую цифру).

Как бы Вы расценили уровень общей слабости (утомляемости) за последнюю неделю?

Не было Очень выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили уровень боли в шее, спине или тазобедренных суставах за последнюю неделю?

Не было Очень выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили уровень боли (или степень припухлости) в суставах (помимо шеи, спины или тазобедренных суставов) за последнюю неделю?

Не было Очень выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили степень неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей или давлении на них (за последнюю неделю)?

Не было Очень выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Как бы Вы расценили степень выраженности утренней скованности, возникающей после просыпания (за последнюю неделю)?

Не было Очень выраженная

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Как долго длится утренняя скованность, возникающая после просыпания (за последнюю неделю)?

Не было 2 часа и больше

0	1	2	3	4	5	6	7		9	
---	---	---	---	---	---	---	---	--	---	--

0

$$\text{Расчет индекса BASDAI} = \frac{\text{п.1} + \text{п.2} + \text{п.3} + \text{п.4} + (\text{п.5} + \text{п.6})/2}{5}$$

Если индекс BASDAI > 4, активность АС считается высокой.

ASDAS (AS Disease Activity Score – счет активности болезни)

В зависимости от используемого лабораторного маркера воспаления, имеется две версии индекса. Одна использует СРБ (определяемый высокочувствительным методом), а вторая – СОЭ (по Вестергрену).

ASDAS_{С-РБ}

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

ASDAS_{СОЭ}

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

ASDAS_{СРБ} является предпочтительным индексом, но ASDAS_{СОЭ} может быть использован в том случае, если исследование СРБ недоступно.

С-РБ измеряется в мг/л, СОЭ - в мм/час (по Вестергрену), остальные параметры – по шкале ЧРШ (0 – 10).

Градация активности АС по ASDAS:

- < 1,3 – низкая активность
- >1,3 < 2,1 – умеренная активность
- >2,1 < 3,5 - высокая активность
- > 3,5 – очень высокая активность

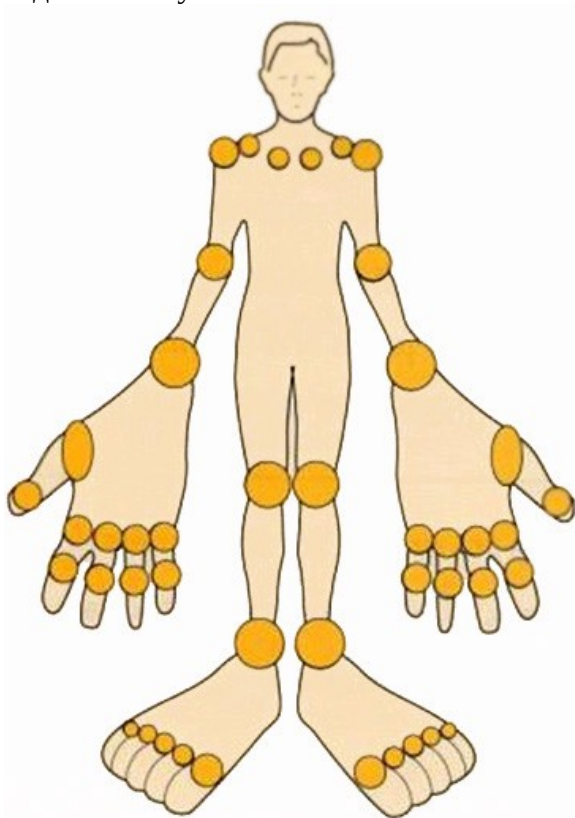
Динамика ASDAS ≥ 1,1 - значимое улучшение

Динамика ASDAS ≥ 2,0 – большое улучшение.

(программу расчета индекса ASDAS для установки на персональный компьютер можно скачать на официальном сайте ASAS - www.asas-group.org).

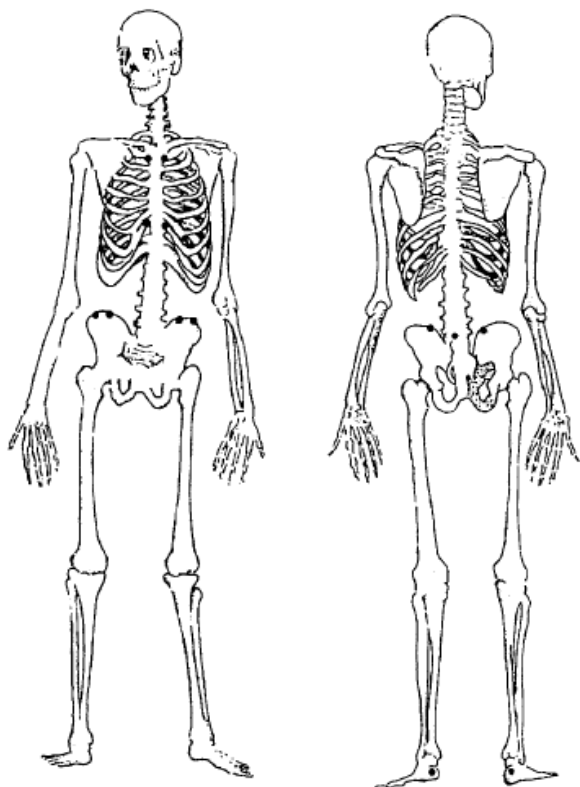
В педиатрической практике, разработанные для АС индексы BASDAI и ASDAS, малопримемлемы в силу двух причин: 1) они преимущественно ориентированы на оценку аксиальной симптоматики, а у детей в клинической картине значительно преобладают проявления периферического артрита; 2) указанные индексы в значительной мере базируются на субъективной оценке пациента с использованием визуальной аналоговой или рейтинговой шкалы отдельных проявлений заболевания, что в детском возрасте не может дать адекватных результатов. Поэтому общепринятая международная система мониторинга ювенильного артрита включает родительские версии опросников («проху-репорт»).

Поражение периферических суставов при АС проявляется болью, припухлостью и ограничением подвижности. При АС наличие боли и припухлости определяется в 44 суставах, представленных на схеме, без учета степени выраженности изменений каждого отдельного сустава:



правый и левый грудино-ключичные,
ключично-акромиальные,
плечевые,
локтевые,
лучезапястные,
коленные,
голеностопные суставы,
10 пястнофаланговых,
10 проксимальных межфаланговых суставов кистей и
10 плюснефаланговых суставов.

Для оценки болезненности и припухлости энтезисов используют счет MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score – маастрихтский счет энтезитов при АС) в котором Оцениваются 13 областей:



- I грудино-реберное сочленение (правое/левое)
- VII грудино-реберное сочленение (правое/левое)
- задне-верхняя и передне-верхняя ость подвздошных костей (правая/левая)
- гребень подвздошных костей (правый/левый)
- остистый отросток 5-го поясничного позвонка
- место прикрепления ахиллова сухожилия к пяточным костям (правое/левое)

Градуировка степени болезненности не проводится, а просто суммируется число пораженных энтезисов. Учитываются (хотя и не влияет на общий счет энтезисов) болезненность и припухлость только при одной локализации – в области места прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости, однако это изменение нельзя упускать, так как оно имеет определенную важность для оценки эффективности терапии.

Особенности и возможности ранней диагностики АС

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

АС может дебютировать с:

- Воспалительной боли в спине (75-85%),
 - Периферического артрита (15-25%),
 - Дактилита (нет данных, вероятно менее 1%),
 - Увеитом (5%),
 - Энтезитом (нет данных, вероятно менее 3%),
 - Псориазом (нет данных, вероятно менее 3%),
 - ВЗК (нет данных, вероятно менее 3%)
- В детском возрасте дебют заболевания начинается, как правило, либо с периферического артрита, либо с энтезита.
-

Учитывая неэффективность имеющихся критериев АС для ранней диагностики болезни, составители настоящих КР посчитали необходимым их модифицировать. На основании анализа классификационных критериев ASAS для аксиального спондилоартрита (2009) группа экспертов адаптировала известные модифицированные Нью-Йоркские критерии

(1984г.) и создала «российскую версию модифицированных Нью-Йоркских критериев АС». Этот вариант предлагается использовать для диагностики заболевания в клинической практике.

Российская версия модифицированных Нью-Йоркских классификационных критериев АС

Клинические признаки

*Воспалительная боль в спине (согласно критериям экспертов ASAS2009;
Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях;
Ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с показателями у здоровых лиц;*

Определяемый методом визуализации признак

Сакроилиит по данным МРТ или рентгенографии.

(для постановки диагноза необходимо наличие сакроилиита, выявленного одним из альтернативных методов визуализации и хотя бы один из клинических признаков)

Пояснения:

Воспалительная боль в спине – *определяется по критериям экспертов ASAS*

Ограничение движения в поясничном отделе позвоночника *определяется тестами бокового сгибания в поясничном отделе позвоночника (в см.) и модифицированным тестом Шобера (в см.)*

Скрининг⁴

Вопросы скрининга АС не разработаны. Специфических биомаркеров/системы маркеров для быстрого выявления заболевания в настоящее время не существует. Однако реорганизация системы оказания медицинской помощи пациентам с болями в спине позволит резко сократить сроки установления диагноза. Для этого:

1. Всех больных с болями в спине первично должны осматривать терапевты (врачи общей практики, семейные врачи);
2. При выявлении воспалительной боли в спине (*см. соответствующую главу*) или сопутствующего припухания сустава/суставов или ахилло-бурсита пациенты должны направляться на консультацию ревматолога.

Лабораторные методы в определении активности АС

- Нет специфических лабораторных тестов для определения активности АС.

Методы лучевой диагностики

- Инструментальное обследование пациентов с подозрением на АС должно начинаться с проведения стандартной рентгенографии крестцово-подвздошных суставов /КПС/ (обзорный снимок таза).
- После установки диагноза рентгенографию таза следует проводить не чаще 1 раза в 2 года при отсутствии коксита.
- При наличии клинических показаний (*боль воспалительного ритма в нижней части спины и относительно небольшой давности заболевания – до 2-3 лет*) и

⁴ В медицине под скринингом понимают проведение простых и безопасных исследований больших групп населения с целью выделения групп риска развития той или иной патологии

отсутствии достоверных признаков сакроилиита на рентгенограммах целесообразно проведение МРТ КПС с обязательным использованием T1 и T2 FatSat (или T2 STIR) импульсных последовательностей в полукоронарной плоскости с толщиной среза не более 4 мм.

- КТ КПС целесообразно проводить в случае наличия сомнительных изменений по данным рентгенографии и отсутствия МРТ-признаков достоверного сакроилиита.
 - При наличии клинических показаний (*боль воспалительного ритма в определенном отделе позвоночника*) с целью выявления распространенности процесса, а также дифференциальной диагностики с невоспалительными заболеваниями позвоночника, целесообразно проведение МРТ в режимах T1 и T2 FatSat (или T2 STIR) в сагиттальной проекции с толщиной среза не более 4 мм в T2 FatSat (или T2 STIR) импульсной последовательности.
-

Рентгенодиагностика

- Рентгенография является основным методом выявления структурных изменений в КПС (сакроилиит) и позвоночнике (квадратизация позвонков, поражение Романуса (эрозии, остеосклероз или «сияющие углы»), синдесмофиты)
- Выявление достоверного сакроилиита (2 стадия и выше) является одним из альтернативных визуализационных критериев диагноза АС;

У детей и подростков рентгенологическая оценка поражения осевого скелета представляет значительные трудности из-за незавершенности процессов окостенения скелета. На рентгенограммах таза в детском возрасте суставные поверхности интактных КПС могут выглядеть недостаточно ровными и четкими, часто их щели имеют неравномерную ширину, что может быть ошибочно интерпретировано как проявления СИ. Вместе с тем, даже при значительной выраженности ростковых зон могут выявляться бесспорные рентгенологические изменения КПС, например выраженный остеосклероз с так называемым, феноменом «псевдорасширения» суставной щели или выраженные эрозии с элементами анкилозирования, соответствующие 3-4 стадии по Kellgren.

КТ-диагностика

- КТ имеет вспомогательную роль в диагностике АС.

МРТ-диагностика

- МРТ необходимо использовать для диагностики сакроилиита и спондилита при АС у взрослых, выявления локальной активности болезни и наблюдения за эффективностью лечения.
- Для диагностики СИ при АС основное значение имеет выявляемый при МР исследовании отек костного мозга (ОКМ) в прилежащих к суставу костях - «достоверный сакроилиит». Наличие только синовита КПС, капсулита или энтезита без субхондрального отека костного мозга/остеита согласуется с диагнозом активного сакроилиита, но не является достаточным для его постановки;
- Если присутствует только один сигнал (*воспалительные изменения только в одной области*) он должен определяться, как минимум, на двух срезах. Если выявляется более чем два сигнала на одном срезе, одного среза может быть достаточно для подтверждения определенного СИ.
- ОКМ – выглядит как гиперинтенсивный сигнал на МР-томограммах в STIR–режиме и режиме T1 с подавлением сигнала от жировой ткани (fat-saturated) с контрастным усилением; в T1-взвешенном режиме ОКМ выглядит как гипоинтенсивный сигнал.

Чем сильнее гиперинтенсивный сигнал, тем с большей вероятностью он отражает активное воспаление (*интенсивность гиперинтенсивного сигнала аналогична таковому у кровеносных сосудов или ликвора*). Пораженные области костного мозга при СПА обычно расположены периартикулярно;

- ОКМ является характерным для активного сакроилиита, но может обнаруживаться и при другой патологии КПС и костей таза (инфекционный сакроилиит, заболевания крови);
- При отсутствии СИ на рентгенографии, МРТ является методом выбора для диагностики сакроилиита;

Факторы неблагоприятного прогноза

Факторами неблагоприятного прогноза являются такие клинические параметры, которые утяжеляют течение болезни, ускоряют инвалидизацию или значительно сокращают продолжительность жизни пациента. Они значительно влияют на выбор терапевтической тактики.

Факторами неблагоприятного прогноза при АС являются:

- развитие болезни в детском возрасте,
- коксит (воспаление тазобедренного сустава),
- раннее формирование кифоза шейного отдела позвоночника,
- персистирующий периферический артрит нижних конечностей,
- внескелетные проявления (рецидивирующий увеит, аортит, нарушения сердечной проводимости, амилоидоз),
- персистирующая высокая лабораторная активность (высокие СОЭ, СРБ),
- неэффективность или плохая переносимость НПВП.

Считается, что для прогноза функциональной недостаточности имеет значение быстрота развития клинико-рентгенологических изменений позвоночного столба и степень их выраженности в течение первых 10 лет болезни, характер проводившейся терапии, ее переносимость и результаты.

Неблагоприятный вариант течения АС, если в течение первых 10 лет имеется:

- ФН – 3-4 класса или вынужденная перемена профессии и/или
- стойкий болевой синдром со стороны позвоночника с ограничениями функции (уменьшение в целом функции позвоночника на 50%) и/или
- стойкий или часто рецидивирующий периферический артрит и/или
- системные проявления (увеит, поражение сердца или амилоидоз).

Для унификации построения диагноза, проведения обследований и построения тактики лечения, рекомендуется использовать клиническую классификацию АС.

Клиническая классификация анкилозирующего спондилита

Признак	Градации
Стадия болезни	1 (дорентгенологическая) 2 (развернутая) 3 (поздняя)
Активность болезни	Низкая Умеренная Высокая Очень высокая
Внеаксиальные проявления	Артрит (отдельно отмечается коксит) Энтезит

	Дактилит
Внескелетные проявления	Увеит Воспалительные заболевания кишечника (<i>болезнь Крона, язвенный колит</i>) Псориаз IgA- нефропатия Нарушение проводящей системы сердца Аортит
Дополнительная иммуногенетическая характеристика	HLAB27(+) HLAB27(-)
Осложнения	Амилоидоз Остеопороз Атеросклероз Нарушение ритма сердца Аортальный порок сердца Перелом синдесмофитов Подвывих атланта-аксиального сустава Анкилоз височно-нижнечелюстных суставов Шейно-грудной кифоз (расстояние затылок стена) Нарушение функции тазобедренных суставов Контрактура периферического сустава
Функциональный класс	1 2 3 4

Пояснения к клинической классификации АС

• Стадии АС

1-ая стадия – дорентгенологическая. Нет достоверных рентгенологических изменений ни в сакроилиальных суставах (сакроилиит двусторонний второй стадии и выше или односторонний третьей стадии и выше по Келлгрону), ни в позвоночнике (синдесмофиты), однако имеется достоверный сакроилиит (СИ) по данным МРТ. Сакроилиит первой стадии или односторонний второй стадии не является достоверным сакроилиитом (ПРИЛОЖЕНИЕ 4).

2-ая стадия – развернутая. На рентгенограмме определяется достоверный СИ (двусторонний второй стадии и выше или односторонний третьей стадии и выше по Келлгрону), но отсутствуют четкие структурные изменения в позвоночнике в виде синдесмофитов.

3-я стадия – поздняя. На рентгенограмме определяется достоверный СИ и четкие структурные изменения в позвоночнике (сакроилиит + синдесмофиты). (описание рентгенологических стадий сакроилиита и сакроилиита по МРТ см. ПРИЛОЖЕНИЕ 4 и главу «МРТ диагностика»)

• Активность АС

Определяется по индексу ASDAS или BASDAI

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

- **Функциональный класс**

1 – полностью сохранены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельности.

2 - сохранены самообслуживание и профессиональная деятельность, ограничена непрофессиональная деятельность.

3 - сохранено самообслуживание, ограничены непрофессиональная и профессиональная деятельности.

4 - ограничены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельности.

Дифференциальная диагностика

Боль в спине – симптом, часто встречающийся в клинической практике, который может выявляться при более чем восьмидесяти нозологических формах. Наиболее часто она встречается при миофасциальном синдроме и дегенеративных поражениях позвоночника. Для дифференциальной диагностики основное значение имеет ритм болевых ощущений (*воспалительный*), наличие и длительность утренней скованности (*более 30 минут*) и особенности ограничения движений в позвоночнике (*характерно появление или наличие ограничения в сагиттальной плоскости*). Определенное значение могут иметь также величина СОЭ и содержание СРБ а также характерная рентгенологическая картина поражения костно-суставного аппарата.

При дифференциальной диагностике с инфекционными спондилитом, спондилитом и сакроилиитом основное значение имеют данные томографического исследования, при котором воспалительные изменения пересекают анатомические границы КПС или тела позвонка с формированием «натечников» в прилежащих к костям мягких тканях.

Рентгенологические проявления АС необходимо дифференцировать с рентгенологическими изменениями при болезни Педжета (деформирующий илеит) и болезни Форестье (идиопатический диффузный гиперостоз скелета), гипопаратиреозе, аксиальной остеомалации, флюорозе, врожденном или приобретенном кифосколиозе, конденсирующем илеите. Однако во всех выше перечисленных случаях сочетание клинической картины и данных рентгенологического (или МРТ) исследования не удовлетворяют критериям диагноза АС.

У детей и подростков АС могут имитировать болезнь Шейермана-Мау (юношеский кифоз) или другие врожденные аномалии развития позвоночника, отличающиеся характерными рентгенологическими изменениями.

Показания к консультации ревматолога

- Воспалительная боль в спине (*по критериям ASAS*), особенно у лиц молодого, трудоспособного возраста;
 - Олиго- или моноартриты;
 - Энтезиты (*в первую очередь ахиллобурсит, плантарный фасциит*) в молодом возрасте;
 - Сочетание выше перечисленных признаков с увеитом, псориазом или воспалительными заболеваниями кишечника (неспецифический язвенный колит или болезнь Крона).
-

Показания для консультации других специалистов

- Окулист – развитие и лечение увеита;
 - Дерматолог – развитие и лечение псориаза;
 - Кардиолог – развитие и лечение недостаточности аортального клапана или нарушения
-

атриовентрикулярной проводимости;

- Ортопед – значительное нарушение функций тазобедренных или коленных суставов, суставов стопы, выраженный кифоз, развитие остеопоретических переломов позвоночника;
 - Инструктор по лечебной физкультуре – всем больным с установленным диагнозом АС.
-

Показания для госпитализации

- Подтверждение диагноза и оценка прогноза;
 - Подбор терапии при не купирующимся в амбулаторных условиях обострении АС;
 - Развитие осложнений;
 - Хирургическое лечение.
-

Лечение анкилозирующего спондилита

Ключевые положения

Основные принципы ведения больных АС:

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

Лечение пациентов АС должно быть индивидуальным согласно:

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

Особенности фармакотерапии детей и подростков

При ЮАС применяются те же фармакологические группы препаратов, но с учетом свойственных для педиатрического контингента пациентов особенностей фармакотерапии:

1) необходимо учитывать зарегистрированные показания (и возрастной рубеж зарегистрированных показаний) с учетом соответствующих расчетных доз;

2) следует принимать во внимание, что из-за преобладания периферического артрита над аксиальной симптоматикой у детей с ЮАС эффективность базисных противовоспалительных препаратов (метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин) и системных глюкокортикоидов может быть выше, чем у взрослых больных АС. Таким образом, буквальная экстраполяция рекомендаций по терапии АС у взрослых на педиатрическую популяцию больных ЮАС не вполне корректна.

Нефармакологические методы лечения анкилозирующего спондилита

Основные положения по немедикаментозным методам лечения

- Среди нефармакологических методов лечения АС основное место занимают образование пациентов (школы больных) и регулярные физические упражнения (лечебная физкультура) /А/;
- ЛФК больной должен заниматься постоянно, однако если она проводится в группах, под присмотром инструктора, ее эффективность несколько выше, чем в домашних условиях /В/;
- Роль других нефармакологических методов лечения АС (физиотерапия, массаж, акупунктура и др.) не доказана, поэтому они не рекомендуются для повседневного клинического использования.

Медикаментозная терапия

Основными целями лекарственной терапии являются: уменьшение (купирование) воспаления, улучшение самочувствия, увеличение функциональных возможностей и замедление (предотвращение) структурных повреждений.

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

- Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- Анальгетики;
- Глюкокортикоиды (ГК);
- Базисные противовоспалительные препараты (БПВП);
- Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (иФНО α).

Нестероидные противовоспалительные препараты

● АС является, вероятно, единственным ревматическим заболеванием при котором длительный прием НПВП патогенетически обоснован, высокоэффективен и не имеет альтернативы, кроме лечения иФНО α .	В
● НПВП являются препаратами первой линии у больных АС	В
● НПВП должны быть назначены больному АС сразу после установления диагноза, независимо от стадии заболевания	А
● У пациентов с персистирующей активностью АС терапия НПВП должна быть длительной	А
● Непрерывный прием НПВП замедляет прогрессирование болезни, в то время как прием «по требованию», т.е. при болях, на прогрессирование практически не влияет	В
● При назначении НПВП необходимо учитывать кардиоваскулярный риск, наличие желудочно-кишечных заболеваний и заболеваний почек	А

Анальгетики

● Анальгетики, такие как парацетамол и трамадол, могут быть использованы в качестве дополнительного краткосрочного симптоматического лечения, особенно в тех случаях, когда терапия боли при помощи НПВП неэффективна, противопоказана, и/или плохо переносится	Д
---	---

Глюкокортикоиды

● Системное применение ГК (в таблетках) как при аксиальной форме АС, так и при наличии периферического артрита(ов) не рекомендуется	Д
---	---

● При периферическом артрите, сакроилиите и энтезитах можно использовать локальное введение ГК	D
● Местное лечение ГК эффективно при увеите	B
Базисные противовоспалительные препараты	
● Для лечения АС только с поражением аксиального скелета не рекомендуется назначение базисных противовоспалительных препаратов, таких как сульфасалазин, метотрексат или лефлюномид	C
● У пациентов с периферическим артритом рекомендуется лечение сульфасалазином (в дозе до 3 гр. в сутки). Эффективность оценивается в течение 3 месяцев	B
Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (иФНОα) и другие генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)	
● При таких основных клинических проявлениях АС как боль, скованность, периферические артриты и энтезиты эффективность всех разрешенных к использованию иФНОα (<i>инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб</i>) практически одинакова	A
● Терапия иФНОα должна быть назначена/начата больному при персистирующей высокой активности АС, которая сохраняется, несмотря на стандартную терапию НПВП при аксиальном варианте, и сульфасалазина и локальной терапии при периферическом артрите	B
● При аксиальном варианте АС не обязательно назначение базисной терапии перед назначением терапии иФНОα и одновременно с ней	B
● При назначении терапии иФНОα следует учитывать наличие внеаксиальных и внескелетных проявлений, вероятность развития нежелательных явлений и предпочтительный способ введения препарата.	B
● При потере эффективности одного из иФНОα (<i>вторичная неэффективность</i>) целесообразно назначение другого иФНОα	B
● При АС нет доказательств эффективности других ГИБП, кроме иФНОα	B
● Доказано, что эффективность терапии иФНО-α намного выше на ранней стадии болезни и при ее высокой активности, однако и при развернутой и поздней стадии заболевания они часто дают хороший клинический эффект (<i>инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб</i>)	A
● Имеются данные об улучшении функциональных возможностей у больных АС даже при рентгенологически выявляемом полном анкилозе позвоночника	B

При отсутствии противопоказаний для назначения иФНОα, их следует назначать больным с установленным диагнозом АС (согласно **российской версии модифицированных Нью-Йоркских критериев АС**) в следующих случаях:

1. При высокой активности болезни (BASDAI > 4 или ASDAS > 2,1)

и

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

2. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС рецидивирующего (или резистентного к стандартной терапии) увеита, без учета активности болезни;
 3. При наличии у пациента с достоверным диагнозом АС быстро прогрессирующего коксита, без учета активности болезни.
- Перед назначением иФНОα обязательным является скрининг на туберкулез (проба Манту или Диаскин-тест (квантифероновый тест) и рентгенография легких) и повторение его раз в 6 месяцев на фоне терапии /D/.

Другие лекарственные средства.

Миорелаксанты

- Эффективность применения миорелаксантов при АС не доказана, поэтому их применение при этом заболевании не рекомендуется.

Бисфосфонаты

- Эффективность бисфосфонатов при лечении АС не доказана /B/, поэтому в настоящее время не рекомендуется.

Хирургическая помощь

- Хирургическое лечение у больных АС ориентировано на лечение осложнений заболевания и показано при развитии выраженных деформаций позвоночника, переломах позвонков, стенозе позвоночного канала и поражении (в первую очередь, тазобедренных) суставов, а также поражении сердца.

Основные фармакологические препараты, используемые в терапии ювенильного АС

Фармакологические группы препаратов	МНН препарата	Наличие зарегистрированного показания для детей до 18 лет (возраст)	Расчетная доза, режим приема
НПВП	ибупрофен	Да (с 6 мес.)	30-40 мг/кг/с в 3-4 приема
	индометацин	Да (не ограничен)	2-2,5 мг/кг
	нимесулид	Да (с 2 лет)	5 мг/кг/с в 2-3 приема
	диклофенак	Да (кроме ретард-форм, с 6 лет)	2-3 мг/кг/с в 2-3 приема
	мелоксикам	Да (с 12 лет)	0,15-0,25 мг/кг/с в 1-2 приема
	напроксен	Да (с 6 лет)	10 мг/кг в 2 приема
	коксибы	нет	-
БПВП	ацеклофенак	нет	-
	метотрексат	Да (не ограничен)	10-15 мг/м ² / в неделю
	сульфасалазин	Да (не ограничен)	30-40 мг/кг/с
ГИБП (ФНО-ингибиторы)	лефлуномид	Нет	0,3-0,6 мг/кг/с
	инфликсимаб	Нет	3-6 мг/кг в/в 0; 2-я, 6-я нед.; далее каждые 8 недель
	этанерцепт	Да (с 4 лет)	0,4 мг/кг подкожно 2 раза в неделю

Адалimumаб	Да (с 13 лет)	При массе тела ≥ 30 кг – 40 мг подкожно 1 раз в 2 недели (24 мг/м ²)
Голimumаб	нет	50 мг в месяц п/к

Мониторинг заболевания

Поскольку течение АС различно у разных пациентов и у одного пациента в разные периоды жизни, частота осмотров пациентов должна быть индивидуальной и зависеть от течения болезни, тяжести и проводимой терапии.

Наблюдение за пациентами должно включать следующие показатели:

- анамнез за истекший период наблюдения,
- клинические параметры (боль, функция позвоночника и суставов),
- лабораторные тесты (СОФ, СРП),
- данные визуализационных исследований (МРТ, УЗИ, рентгенография)

Важно! Рентгенографию таза, если уже выявлен достоверный СИ, не следует систематически повторять так как, его динамика не имеет значения для течения и лечения АС. При поражении тазобедренных суставов исходно и в динамике рентгенограммы таза проводятся не чаще 1 раз год.

Рентгенограммы шейного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции проводятся исходно для оценки структурных изменений и в динамике не чаще 1 раза в 2 года, так как структурные изменения развиваются медленно и существенные различия раньше этого срока найти сложно.

Рекомендации по срокам мониторингования основных показателей в зависимости от вида терапии

Вид терапии	СОЭ, С-РФ	БАК, ОАК, ОАМ	Изменение позвоночных индексов	ЭКГ, ЭхоКГ	МРТ позвоночника
Исходно	+	+	+	+	+
НПВП	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 12 мес.	По показаниям	Через 3-12 мес.
Сульфасалазин	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 3 мес.	Через 1 мес., затем каждые 12 мес.	По показаниям	
иФНОα	Через 2 недели, затем каждые 2-3 мес.	Через 2 недели, затем каждые 2-3 мес.	Через 2 недели, затем каждые 12 мес.	По показаниям	Через 3-12 мес.

БАК - биохимический анализ крови; ОАК - общий анализ крови; ОАМ - общий анализ мочи

Образование и обучение пациентов

	Результаты исследований	Рекомендации
Обучение пациентов	Основу обучения составляет представление основной информации о заболевании, принципах терапии.	Необходимо проведение обучения больных в «школах АС» технике самомониторингования. /А/
Лечебная физкультура	ЛФК занимают основное место среди нефармакологических методов лечения	Систематические занятия ЛФК улучшают течение и прогноз болезни /А/

Роль других нефармакологических методов лечения АС (*физиотерапия, массаж, акупунктура и др.*) не доказана, поэтому они не рекомендуются для использования.

Занятия ЛФК при АС жизненно необходимы, т.к. только двигательная активность сохраняет объем движения в суставах и позвоночнике. Продолжительность и количество занятий определяются двигательным режимом в течение дня, недели, месяца, года.

Утром необходимо обязательно выполнять утреннюю гигиеническую гимнастику. Это важнейший пункт ежедневного двигательного режима. *Ночью, во время сна, более активно идут процессы воспаления и анкилозирования.* Утреннее занятие устраняет скованность и восстанавливает объем движения. В течение дня необходимо несколько раз (2 – 4 раза) выполнять мини занятия – «пятиминутки», а если приходится работать или находится в неудобной или вынужденной позе, то проводить эти занятия следует через каждый час.