

А.Г. Бочкова, А.В. Левшакова

НИИ ревматологии РАМН, Научный центр неврологии РАМН, Москва

Почему диагноз анкилозирующего спондилита ставится поздно

WHY IS ANKYLOSING SPONDYLITIS DIAGNOSED LATE

A.G. Bochkova, A.V. Levshakova

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences; Neurology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The review analyzes reasons for the late diagnosis of ankylosing spondylitis (Bekhterev's disease). Poor awareness about this disease among general practitioners, neurologists, manual therapists is a most significant reason. At the same time physicians of these specialties frequently encounter patients with early ankylosing spondylitis. Early long-term therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs contributes to the maintenance of good quality of life in patients and to a favorable prognosis.

Key words: inflammatory low back pain, ankylosing spondylitis, early diagnosis, anti-inflammatory therapy, selective COX-2 inhibitors.

Anna Georgiyevna Bochkova: botchkova@inbox.ru

Боли в нижней части спины (БНЧС) и позвоночнике посвящено немало публикаций, большинство из которых касается лечения и оценки различных обезболивающих препаратов. В последнее десятилетие создавались научные общества по изучению боли и ее лечению, выпускается журнал «Боль», проводятся регулярно совещания разных специалистов по изучению БНЧС и позвоночнике. Для врачей общей практики, неврологов и мануальных терапевтов разработано множество рекомендаций по ведению больных с неспецифической БНЧС. Однако в большинстве этих рекомендаций недостаточно внимания уделяется характеристике боли при воспалительных заболеваниях позвоночника, что, по-видимому, связано с ее небольшой распространенностью — 5% всех пациентов с болями в спине. Поэтому, несмотря на пристальное внимание к проблеме БНЧС, диагноз такого хронического воспалительного заболевания, как анкилозирующий спондилит (АС) и другие спондилоартриты, в России по-прежнему устанавливается в среднем через 8 лет от начала первых симптомов. В течение первого десятилетия течения АС наиболее распространенными диагнозами остаются остеохондроз позвоночника, протрузии и грыжи дисков, люмбагия. По данным Т.В. Дубининой и соавт. (2009 г., не опубликованы), пациенты с клинической картиной сакроилиита или спондилита в дебюте АС (воспалительная БНЧС и/или каком-либо отделе позвоночника) в первую очередь обращались к неврологам (75% случаев) или мануальным терапевтам (37,5%), причем среднее число обращений до установления точного диагноза спондилоартрита или АС составило $7 \pm 5,4$ (1—25) раза.

По данным зарубежного эпидемиологического исследования R.N. Jois и соавт., 72% случаев спондилоартритов не диагностируется своевременно врачами общей практики, а среди женщин с ранней стадией АС или спондилоартрита своевременный диагноз вовремя не устанавливался в 94% случаев [1], что связано с ошибочным мнением, согласно которому женщины АС не болеют. Такая отсрочка в диагнозе происходит, несмотря на то, что большинство пациентов со спондилоартритом длительно

пытаются найти медицинскую помощь в связи с мучающей их болью, но диагноз воспалительного заболевания позвоночника не рассматривается врачами, к которым они обращаются. Большинство врачей как в нашей стране, так и за рубежом не знают признаков воспалительной боли в позвоночнике и не применяют критерии воспалительной боли на практике. В ходе того же исследования R.N. Jois и соавт. выявлено, что только 5% врачей знали все 4 признака воспалительной боли в позвоночнике, предложенных M. Rudwaleit и соавт. в 2006 г.; 17% врачей не смогли указать ни один из известных внесуставных признаков спондилоартрита (увеит, дактилит, энтезит, псориаз, воспалительное заболевание кишечника). Только 17,2% врачей всегда определяют наличие антигена гистосовместимости HLA B27 при воспалительной БНЧС, а 17,7% никогда не использовали этот диагностический маркер [1]. Ниже приведены указанные признаки и критерии спондилоартритов.

Критерии воспалительной БНЧС и/или позвоночнике (ASAS, 2009 г.)

1. Постепенное начало.
2. Возраст до 40 лет.
3. Ночная боль.
4. Улучшение от упражнений.
5. Ухудшение во время отдыха.

Боль считается воспалительной при наличии любых 4 признаков.

Критерии воспалительной боли M. Rudwaleit и соавт. 2006 г.

1. Возраст начала < 50 лет.
2. Продолжительность 3 мес и более.
3. Постепенное начало.
4. Утренняя скованность не менее 30 мин.
5. Уменьшение боли после упражнений и усиление в покое.
6. Альтернирующая (перемежающаяся) боль в ягодицах.

Боль считается воспалительной при наличии любых 4 признаков.

Классификационные критерии спондилоартритов 1991 г.

Воспалительная боль в позвоночнике и/или наличие синовита (асимметричного, преимущественно нижних конечностей) в прошлом или в настоящее время и хотя бы один из следующих признаков (в настоящее время или в прошлом).

- **Особый семейный анамнез** (наличие у родственников первой или второй степени родства АС, псориатического артрита, острого увеита, реактивного артрита или воспалительных заболеваний кишечника).

- **Псориаз** (установленный врачом).

- **Воспалительное заболевание кишечника** (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит), диагноз которого установлен врачом и подтвержден рентгенологически или эндоскопически.

- **Боль в ягодицах**, переходящая с одной ягодицы на другую.

- **Энтезопатия** (спонтанная боль или болезненность, установленная врачом в месте прикрепления ахиллового сухожилия или подошвенной фасции).

- **Острая диарея** (эпизод диареи в течение 1 мес до развития артрита).

- **Уретрит** (негонококковый уретрит, или цервицит, или острая диарея в течение 1 мес до развития артрита).

- **Сacroиит**, выявленный при рентгенографии: двусторонний (стадия II—V) или односторонний (стадия III—IV).

Ранняя диагностика АС и других спондилоартритов важна с нескольких позиций. Раннее начало терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП а теперь и ингибиторами ФНО α при показаниях) позволяет не только существенно снизить активность заболевания и улучшить функциональное состояние больных, но и замедлить рентгенологическое прогрессирование (оссификацию позвоночника), а значит, сохранить трудоспособность в отдаленном периоде болезни. В последние годы основная задача, которую поставили перед собой ревматологи большинства стран, — это улучшение осведомленности врачей других специальностей (неврологов, врачей общей практики, остеопатов) о клинических проявлениях спондилоартритов в ранней стадии. С этой целью разработан алгоритм для выявления раннего аксиального спондилоартрита (раннего АС) среди пациентов с хронической БНЧС (рис. 1) [2].

Спондилоартриты (спондилоартропатии) — большая группа воспалительных ревматических заболеваний, объединенных на основании общих клинических признаков (воспалительная боль в спине, сacroиит, спондилит, моноили асимметричный олигоартрит; склонность к развитию энтезитов, воспалительные изменения со стороны глаз, кишечника, урогенитального тракта, кожи), а также генетических особенностей (высокая частота выявления антигена гистосовместимости HLA B27) [3, 4]. Центральную позицию в этой группе занимает идиопатический/первичный АС (аксиальный спондилоартрит) — болезнь Бехтерева, воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, при котором обязательно поражаются крестцово-подвздошные суставы (КПС) и позвоночник. К другим заболеваниям этой группы относят реактивный артрит, псориатический артрит, артриты, связанные с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, а также недифференцированный спондилоартрит.

Несмотря на то что со времени первого описания «анкилозирующего воспаления позвоночника и крупных

суставов нижних конечностей» В.М. Бехтеревым прошло более 100 лет, патогенез этого заболевания остается не до конца ясным. Известно, что на 50% предрасположенность к развитию АС связана с носительством антигена главного комплекса гистосовместимости HLA B27, расположенного на коротком плече хромосомы 6p. HLA B27 обнаруживается не менее чем у 90% больных АС, но его клиническая роль, несмотря на то что изучено уже 25 его субтипов (от B2701 до B2725), окончательно не расшифрована. В настоящее время доказано, что существенное влияние на предрасположенность к АС имеет также ряд генов, расположенных вне главного комплекса гистосовместимости, а особенно значимое влияние выявлено у генов IL23R и ARTS1 (endoplasmic reticulum aminopeptidase 1). Несколько других генов (HLA B60, IL-1A, CYP2D6) с высокой долей вероятности также повышают риск развития АС, хотя этот вопрос полностью не изучен [4, 5].

АС развивается в возрасте 15—40 лет, чаще в течение 3-го десятилетия жизни, хотя нередко возникает и у детей. Считается, что в целом мужчины заболевают АС примерно в 2,4 раза чаще, в то же время легкие варианты течения АС встречаются одинаково часто у мужчин и женщин, а тяжелое течение — чаще у мужчин (1:10) [6].

Патоморфологической основой АС являются воспалительная энтезопатия — воспаление мест прикрепления к кости сухожилий, связок, фиброзной части межпозвоночных дисков, капсул суставов, собственно костной ткани (остеит), а также синовит. Поражаются преимущественно малоподвижные суставы — КПС, дугоотростчатые, реберно-позвоночные, грудино-ключичные, манубрио-стернальные, а также крупные суставы конечностей. В результате хронического воспаления малоподвижных суставов возникает хондронидная метаплазия их капсул и синовиальных мембран с последующей оссификацией и анкилозом. Более чем у половины больных в процесс вовлекаются периферические суставы, в том числе так называемые корневые суставы, тазобедренные и плечевые. Их вовлечение может наступить на любой стадии болезни и иногда бывает одним из первых симптомов АС. Периферический артрит может быть временным или постоянным проявлением заболевания, приблизительно у 1/4 больных он проходит бесследно. Типичные места энтезопатий — области подвздошных гребней, большие вертелы бедренных костей, седалищные бугры, пятки, остистые отростки позвонков, грудино-реберные сочленения. В области больших вертелов и пяток могут возникать бурситы (вертельный, подпяточный, ахиллобурсит). В патологический процесс могут вовлекаться и другие органы и системы [3, 4, 7].

Наиболее частое внесуставное проявление АС — передний увеит, который может предшествовать первым проявлениям заболевания или дебютировать на фоне малосимптомно протекающего АС. HLA B27-связанный увеит имеет следующие особенности: острое начало, одностороннее поражение, преимущественно поражение передних камер глаза, склонность и к рецидивированию, и к спонтанным ремиссиям.

Поражение сердечно-сосудистой системы встречается в 2—10% случаев и проявляется воспалением и фиброзом восходящей части аорты (аортит), межжелудочковой перегородки с развитием недостаточности аортального клапана и нарушением проводимости.

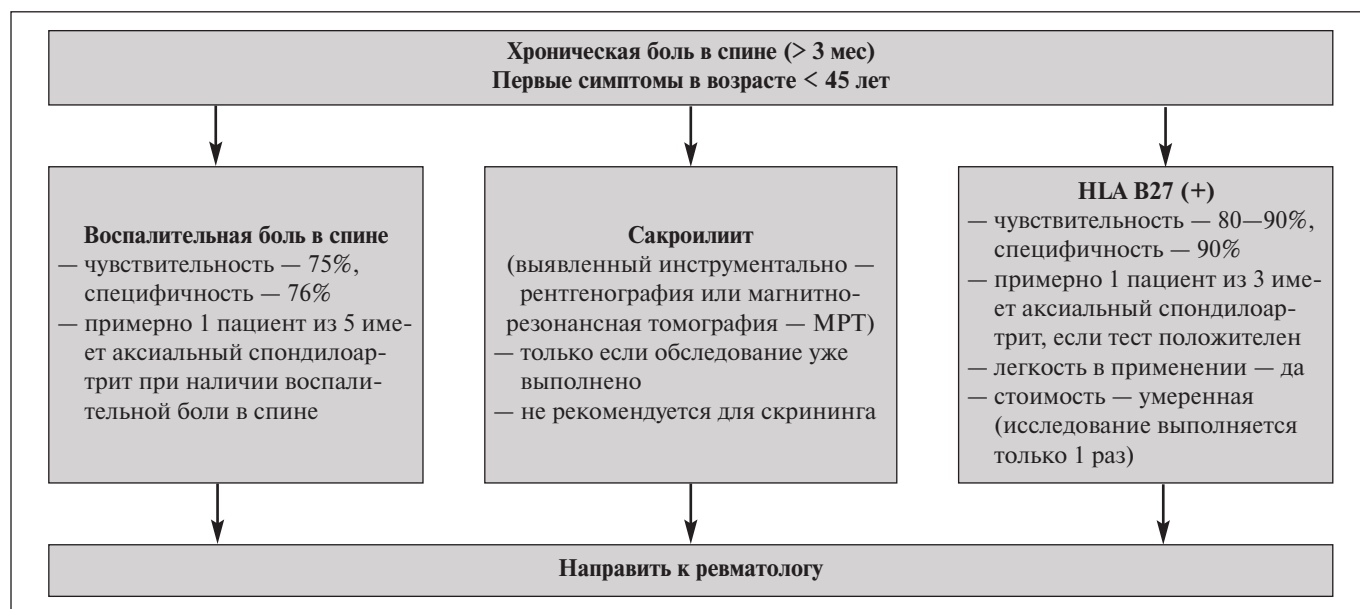


Рис. 1. Рекомендуемый алгоритм для выявления аксиального спондилоартрита среди пациентов с хронической БНЧС

Легочные симптомы связаны с медленно прогрессирующим фиброзом верхушечных сегментов легких (псевдотуберкулезное поражение) и наблюдаются крайне редко.

Неврологические осложнения развиваются очень редко и только в поздней стадии АС в виде синдрома конского хвоста, который проявляется болью, нарушением чувствительности в промежности, иногда нарушением функции тазовых органов.

Со стороны почек может наблюдаться IgA-нефропатия, которая проявляется небольшой протеинурией, эритроцитурией, повышением уровня IgA в крови и которую необходимо отличать от лекарственной нефропатии. Редко наблюдается вторичный амилоидоз.

При длительном течении АС диагноз не представляет особых трудностей не только для ревматолога, но и для врача любой специальности [8]. Однако на ранней стадии (дорентгенологической) установление достоверного диагноза АС требует достаточно высокой квалификации врача, к которому пациент обращается впервые. У взрослых главная причина «запаздывания» диагноза заключается в недостаточном знании этого заболевания врачами других специальностей [9]. Другой объективной причиной «запаздывания» диагноза АС являются медленное развитие рентгенологических признаков сакроилита, которые имеют решающее диагностическое значение, и трудности в интерпретации состояния крестцово-подвздошных сочленений на ранних стадиях сакроилита, особенно у детей и подростков.

Ранние признаки АС. Наиболее ранним симптомом АС является сакроилит — воспаление КПС, которое может быть вначале односторонним или перемежающимся и проявляется воспалительной БНЧС. Боль при сакроилите чаще появляется исподволь, носит тупой характер, локализуется глубоко в ягодичах, области КПС, может иррадиировать в ягодичные складки, по задней поверхности бедра, в область больших вертелов бедренных костей. Наиболее часто сакроилит ошибочно расценивается как радикулит, ишиас, реже как поражение тазобедренного сустава — коксит. *Главное отличие от радикулита (остеохондроза) состоит*

в том, что боли у больных АС усиливаются в состоянии покоя, в утренние часы и уменьшаются при движении, иногда проходят во второй половине дня (т.е. носят воспалительный характер). Больной может одновременно (но необязательно) жаловаться на небольшое недомогание, снижение аппетита, похудение, субфебрильную лихорадку. *Врачам общей практики, мануальным терапевтам и неврологам, к которым впервые обращаются пациенты с АС, необходимо проявлять повышенное внимание к лицам молодого возраста, у которых БНЧС имеет так называемый воспалительный характер, а также своеобразную локализацию* (см. выше [10, 11]).

Вследствие воспаления энтезисов (сидалищные бугры, гребни подвздошных костей, вертелы бедренных костей) возможны боли в области таза. *Воспалительный генез БНЧС подтверждается выраженным положительным эффектом НПВП, применяемых в полной суточной дозе.* Хотя боли воспалительного характера в спине могут иногда наблюдаться и при других заболеваниях (юношеский остеохондроз и остеопороз, болезнь Шейермана—Мау, остеомиелит позвоночника и др.), но у лиц молодого возраста они должны вызывать настороженность в отношении развития именно АС и быть поводом для дополнительного обследования. У всех таких пациентов целесообразно проведение рентгенографии таза, исследование СОЭ, подробное изучение анамнеза болезни и семейного анамнеза (в поисках симптомов, характерных для всех спондилоартритов), а также определение HLA B27 [12].

У детей и подростков АС, за редким исключением, начинается с артрита периферических суставов и воспаления энтезисов и длительное время протекает без поражения позвоночного столба. Если же изменения позвоночника отмечаются, то они, как правило, обусловлены сопутствующими невоспалительными заболеваниями [12]. Поэтому ранняя диагностика АС в детском возрасте должна опираться на критерии спондилоартритов и выявление HLA B27 (см. выше) [13]. Вопрос о том, какое именно заболевание из группы спондилоартритов имеет место у данного пациента, решается путем дополнительного обследования и наблюдения у ревматолога.



Рис. 2. Больная АС, длительность заболевания 2,5 года. Боль в правой ягодице с иррадиацией по задней поверхности бедра до коленного сустава. МРТ КПС, режим T2Fat Sat, достоверный правосторонний сакроилеит — обширный костно-мозговой отек со стороны крестца и подвздошной кости

Диагностика сакроилита и спондилита. В настоящее время методом ранней диагностики сакроилита и спондилита является МРТ, которая позволяет обнаружить ранние дорентгенологические воспалительные изменения в телах позвонков и КПС. Показания к использованию МРТ КПС и позвоночника должны определяться на основании клинических данных. Основное значение имеют молодой возраст (<30 лет), наличие типичной воспалительной БНЧС и/или позвоночнике и других характерных клинических признаков спондилоартритов. Визуализация КПС должна начинаться с проведения обзорной рентгенографии таза. Обнаружение безусловных изменений (двусторонний сакроилеит III стадии по Kellgren) отменяет необходимость дальнейших визуализационных обследований. При отсутствии явных признаков сакроилита на рентгенограмме и относительно небольшой давности заболевания (до 2—3 лет) целесообразно проведение МРТ КПС и болезненного отдела позвоночника. Диагностическое значение имеет только воспалительный костный отек, который лучше визуализируется в режиме STIR или T2 с подавлением сигнала от жировых тканей. **Критерием достоверного сакроилита на МРТ является субхондральный и/или костно-мозговой отек в прилегающих к КПС костях** [14]. Следует учитывать, что в некоторых случаях МРТ-признаки воспаления КПС у больных спондилоартритом могут отсутствовать (низкая клиническая активность заболевания, слабая интенсивность болей в спине или их отсутствие, например вследствие лечения, начала болезни не с сакроилита, а с поражения позвоночного столба, и др.) (рис. 2).

Воспалительные боли в позвоночнике чаще начинаются через несколько месяцев или лет после начала развития АС, но в некоторых случаях могут и предшествовать сакроилеиту. Для выявления спондилита на МРТ необходимо ее проведение в тех же режимах — T1 и T2 с подавлением сигнала от жировых тканей или STIR. Исследование позвоночника в режиме T2 без подавления сигнала от жировых тканей, с которого, как правило, начинают МРТ-исследо-



Рис. 3. Больная АС, длительность заболевания 15 лет. МРТ шейно-грудного отдела в сагиттальной проекции: спондилит грудного отдела позвоночника. Стрелками указаны передний (Tiv, Tvi, Tix) и задний спондилит (Tvi, Tvi)

вания любой анатомической области и к которому так привыкли врачи-неврологи, нецелесообразно, поскольку сигнал от зон отека и жировой ткани в этом режиме одинаково усилен и выявление воспалительных изменений на фоне жирового костного мозга и жировой клетчатки бывает крайне затруднительно, а в некоторых случаях невозможно. Наиболее часто воспалительные изменения (зоны повышенного сигнала в режиме T2-FS или STIR) различных размеров без четких контуров выявляются в костной ткани передних и задних отделов тел позвонков (рис. 3). Воспалительные МРТ-изменения, характерные для переднего и заднего спондилита при АС, могут отмечаться при других серонегативных спондилоартритах (псориатический спондилит и др.) и синдроме SAPHO. Сходные изменения иногда наблюдаются и при дегенеративных изменениях позвоночника (изменения типа Modic I) в области дегенеративно измененных дисков и грыж дисков [7, 15]. В этих случаях боль в области выявленных изменений приобретает черты воспалительной боли при сохраняющейся механической боли. Следует заметить, что у больных АС достаточно часто (как в популяции) выявляются клинически незначимые протрузии дисков (безболевые), которые вводят в заблуждение некоторых специалистов, и диагноз АС поэтому не обсуждается.

Течение и прогноз. Наиболее важными факторами, имеющими значение для прогноза функционального состояния, являются *возраст и клинический вариант начала АС, быстрота развития клинико-рентгенологических изменений позвоночного столба и степень их выраженности в течение первых 10 лет болезни, наличие или отсутствие антигена HLA B27, характер проводившейся терапии, ее переносимость и результаты*. Считают, что прогноз последующих функциональных нарушений определяет состояние пациента через 10 лет от начала болезни. Если к этому времени значительных нарушений не отмечается, то можно говорить о благоприятном прогнозе, и наоборот. Именно поэтому такое большое значение придается раннему диагнозу и лечению пациентов с АС в первое десятилетие болезни.

Одними из основных факторов неблагоприятного прогноза больных АС служат поражение тазобедренных суставов (коксит) и раннее вовлечение шейного отдела позвоночника и височно-нижнечелюстных суставов. Коксит чаще возникает при начале болезни в детском и юношеском возрасте и в большинстве случаев является двусторонним. У взрослых коксит обычно развивается в течение первых 10 лет болезни, что подтверждает существующее мнение о решающем значении первого десятилетия для прогноза АС. При начале АС в детстве поражение тазобедренных суставов отмечается почти у 80% пациентов через 10 лет от начала болезни [16, 17]. Особенность течения коксита у больных АС состоит в нестойкости клинических проявлений, волнообразности течения, поэтому следует придавать значение даже небольшим болям и ограничениям движений в тазобедренных суставах. Подтвердить диагноз коксита в дорентгенологической стадии можно также с помощью МРТ или УЗИ. Формирование *шейного кифоза*, так же как и *поражение височно-нижнечелюстных суставов*, иногда протекает малоболезненно, но часто сопровождается выраженными болями. Функциональные расстройства этих областей приводят порой к невозможности проведения таким больным эндоскопического исследования желудка, интубации трахеи, к значимым ограничениям, том числе в питании. Необходимы активное наблюдение и визуализация (УЗИ, МРТ) у пациентов с АС, у которых уже в дебюте имеются даже несильные боли в области шейного отдела позвоночника, тазобедренных и височно-нижнечелюстных суставов. Наличие описанных прогностически неблагоприятных проявлений АС является показанием как к длительному приему адекватных доз НПВП, так и к терапии генно-инженерными препаратами [3, 4].

Принципы лечения АС. На основании морфологических исследований установлено, что воспаление (остеит) у больных АС продолжается на протяжении всей болезни и, как правило, полностью не прекращается, даже когда наступает анкилозирование позвоночника.

Сразу после постановки достоверного диагноза независимо от стадии заболевания больному АС или спондилоартритом должны быть назначены НПВП. Быстрое действие НПВП на болевой синдром в позвоночнике (в течение 48 ч) и возобновление боли после их отмены служат одним из критериев диагноза спондилоартритов, предложенных французским ревматологом В. Атог в 1995 г. [18]. Поэтому НПВП у больных АС и спондилоартритом используются в первую очередь как противовоспалительные препараты и во вторую — как анальгетики. Кроме того, в последнее вре-

мя все чаще обсуждается наличие антиостеопротрофического эффекта НПВП, поскольку в нескольких исследованиях показано, что они способны при длительном применении (2 года) замедлять формирование структурных изменений в позвоночнике [19, 20]. Таким образом, первая цель назначения НПВП заключается в устранении симптомов боли, она достигается обычно через 2 нед, реже требуется более длительный период лечения или увеличение дозы НПВП. После того как боли в позвоночнике и/или суставах прошли, необходимо решить, как долго пациент должен принимать НПВП с целью поддерживающего противовоспалительного эффекта. До появления селективных ингибиторов ЦОГ 2 этот вопрос не обсуждался из-за высокого риска развития нежелательных явлений, которые возникают при длительном приеме наиболее эффективных классических препаратов — диклофенака и/или индометацина, и большинство пациентов принимали НПВП «по требованию» — при возобновлении боли. В настоящее время для стойкого подавления воспаления и костной пролиферации рекомендуют длительный прием более безопасных селективных ингибиторов ЦОГ 2. Важно отметить, что наиболее эффективны для этой цели препараты, обладающие наибольшим периодом полувыведения из сыворотки крови, что может быть связано как с фармакокинетическими свойствами препарата, так и с формами выпуска.

Главное преимущество селективных ингибиторов ЦОГ 2 состоит в их большей безопасности в отношении нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Хотя в целом у пациентов с АС частота этих осложнений, по-видимому, ниже вследствие меньшей встречаемости таких факторов риска, как пожилой возраст, коморбидные заболевания и одновременное применение глюкокортикоидов. Наиболее изученными препаратами для длительной поддерживающей терапии АС и спондилоартрита являются коксибы и мелоксикам [21]. Эти препараты имеют наиболее благоприятное соотношение эффективность/переносимость, способны снижать уровень С-реактивного белка в той же степени, что и напроксен с диклофенаком [22, 23], и замедлять рентгенологическую прогрессию [20]. В последнее время внимание ревматологов привлечено к относительно новому селективному ингибитору ЦОГ 2 из группы коксибов — эторикоксибу (Аркоксия), зарегистрированному в России в 2009 г. Эторикоксиб особенно удобен тем, что благодаря его фармакокинетическим свойствам (период полувыведения из сыворотки крови составляет около 22 ч) препарат можно применять 1 раз в день, что очень важно с точки зрения приверженности пациентов лечению, особенно при необходимости длительной терапии. В исследовании с участием более 34 тыс. пациентов по результатам применения эторикоксиба в дозе 60 и 90 мг у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом (более пожилых по сравнению с больными АС) наблюдалось достоверно меньше нежелательных явлений со стороны ЖКТ, в том числе симптоматических язв желудка, чем в группе применения диклофенака. Наблюдение за той же когортой больных показало, что прием эторикоксиба в дозе 60 и 90 мг не увеличивал число кардиоваскулярных случаев по сравнению с диклофенаком (0,82 и 0,83 соответственно на 100 пациентов-лет) [24]. По данным длительного (52 нед) рандомизированного контролируемого исследования, у больных АС препарат характеризуется сравнимой с классическими НПВП эффективностью

и хорошей переносимостью [25]. Прием эторикоксиба (60—120 мг) в течение 3 мес не ассоциировался с увеличением числа обострений воспалительных заболеваний кишечника (10,5%) по сравнению с плацебо (11,4%) [26]. Этот факт подтверждает, что коксибы более безопасны в отношении нижних отделов кишечника по сравнению с классическими НПВП в случаях, когда АС сочетается с болезнью Крона или неспецифическим язвенным колитом.

Таким образом, в настоящее время у пациентов с АС и другими спондилоартритами можно с более высокой степенью безопасности проводить длительную эффективную противовоспалительную терапию уже на ранней стадии болезни. Рано назначенная адекватная противовоспалительная терапия НПВП позволяет значительно уменьшить тяжелые проявления болезни, которые приводят к снижению качества жизни, потере трудоспособности и ранней инвалидизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jois R.N., Macgregor A.J., Gaffney K. Recognition of inflammatory back pain and ankylosing spondylitis in primary care. *Rheumatology* 2008;47:1364—6.
2. Sieper J., Rudwaleit M. Early referral recommendations for ankylosing spondylitis (including pre-radiographic and radiographic forms) in primary care. *Ann Rheum Dis* 2005;64(5):659—63.
3. Арабабова Э.Р. Анкилозирующий спондилит. *РМЖ* 1999;6:38—41.
4. Khan M.A. AS: introductory comments on its diagnosis and treatment. *Ann Rheum Dis* 2002;61(Suppl.), iii1—iii2.
5. Brophy S., Calin A. Ankylosing Spondylitis: interaction between genes, joints, age at onset, and disease expression. *J Rheumatol* 2001;28:2283—8.
6. Will R., Edmunds L., Elwood J., Calin A.J. Is there sexual inequality in ankylosing spondylitis? A study of 498 women and 1202 men. *J Rheumatol* 1990;17:1649—52.
7. Бочкова А.Г., Левшакова А.В., Бунчук Н.В. Воспалительные изменения позвоночника у больных анкилозирующим спондилитом по данным магнитно-резонансной томографии. *Науч-практ ревматол* 2008;(5):17—25.
8. Van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. Modified New York criteria 1984 (Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria). *Arthritis Rheum* 1984;27:361—8.
9. Rudwaleit M., van der Heijde D., Kahn M. et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:535.
10. Rudwaleit M., Metter A., Listing J. et al. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum* 2006;54(2):569—78.
11. Sieper J., van der Heijde D.M., Landewe R. et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain a real patient exercise of the Assessment in Spondyloarthritis international Society (ASAS) *Ann Rheum Dis* published online 15 Jan 2009.
12. Burgos-Vargas R. Juvenile onset spondyloarthropathies: therapeutic aspects. *Ann Rheum Dis* 2002;61(Suppl III), iii 33—iii 39.
13. Dougados M., van der Linden S., Juhlin R. et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218—27.
14. Rudwaleit M., Jurik A.G., Hermann K.G. et al. Defining Active Sacroiliitis on Magnetic Resonance Imaging (MRI) for Classification of Axial spondyloarthritis a Consensual Approach by the ASAS/ OMERACT MRI Group. *Ann Rheum Dis* 2009;68(10):1520—7.
15. Baraliakos X., Landewe R., Hermann K.-G. et al. Inflammation in ankylosing spondylitis: a systematic description of the extent and frequency of acute spinal changes using magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2005;64:730—4.
16. Бочкова А.Г., Румянцева О.А., Северинова М.В. и др. Коксит у больных анкилозирующим спондилитом: клинико-рентгенологические сопоставления. *Науч-практ ревматол* 2005;(4):8—13.
17. Calin A., Elwood J. The outcome of 138 total hip replacement and 12 revisions in ankylosing spondylitis: high success rate after a mean followup of 7.5 years. *J Rheumatol* 1989;16:955—8.
18. Amor B., Dougados M., Listrat V. et al. Are classification criteria for spondyloarthropathy useful as diagnostic criteria? *Rev Rhum Engl Ed* 1995;62:5—10.
19. Boersma J.W. Retardation of ossification of the lumbar vertebral column in ankylosing spondylitis by means of phenylbutazon. *Scand J Rheumatol* 1976;(5):60—4.
20. Wanders A., van der Heijde D., Landewe R. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2005;52:1756—65.
21. Бочкова А.Г. Нестероидные противовоспалительные препараты при анкилозирующем спондилите. *Consilium Medicum* 2005;7(2):109—11.
22. Barkhuizen A., Steinfeld S., Robbins J. et al. Celecoxib is efficacious and well tolerated in treating signs and symptoms of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006;33:1805—12.
23. Sieper J., Klopsch T., Richter M. et al. Comparison of 2 different dosages of celecoxib with diclofenac for the treatment of active AS: results of a 12-week randomized double-blind controlled study. *Ann Rheum Dis* 2008;67(3):323—9.
24. Laine L., Curtis S.P., Cryer B. et al. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:465—73.
25. Van der Heijde D., Baraf H.S.B., Ramos-Remus C. et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study. *Arthritis Rheum* 2005;52:1205—15.
26. Miedany E.I., Youssef S., Ahmed I., Gaafary M. The gastrointestinal safety and effect on disease activity of etoricoxib, a selective cox-2 inhibitor in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:751—7.