

# Значение артрита периферических суставов в клинической картине анкилозирующего спондилита

Эрдес Ш.Ф., Волнухин Е.В.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАН, Москва, Россия 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Шандор Федорович Эрдес; [erdes@iramn.ru](mailto:erdes@iramn.ru)

Contact: Shandor Erdes; [erdes@iramn.ru](mailto:erdes@iramn.ru)

Поступила 19.08.13

**Цель** — выяснить роль артрита периферических суставов в клинической картине анкилозирующего спондилита (АС) и его влияние на терапевтическую тактику в реальной практике врачей ревматологов.

**Материал и методы.** В исследование включено 330 больных АС, последовательно обратившихся к ревматологам в течение 4 мес в 24 городах Российской Федерации. На всех больных заполнялась специально разработанная клиническая карта.

**Результаты.** Периферический артрит имели 47% из 300 больных АС, в том числе у 17% имелось поражение суставов верхних, а у 46% — нижних конечностей. У пациентов с периферическим артритом были выше значение СОЭ, индексы BASDAI и ASDAS-СОЭ. У них также отмечались более выраженные функциональные нарушения по сравнению с больными, имевшими изолированный аксиальный вариант заболевания. У 56% больных были выявлены клинические признаки поражения тазобедренных суставов, а у 43% они были двусторонними. По мнению ревматологов, 24 (8%) больных нуждались в эндопротезировании тазобедренного сустава.

**Выводы.** Наличие периферического артрита утяжеляет течение АС.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилит; периферический артрит.

**Для ссылки:** Эрдес ШФ, Волнухин ЕВ. Значение артрита периферических суставов в клинической картине анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология. 2014;52(3):295–299.

## SIGNIFICANCE OF PERIPHERAL ARTHRITIS IN ANKYLOSING SPONDYLITIS

Erdes Sh.F., Volnukhin E.V.

**Objective:** to elucidate the role of peripheral arthritis in ankylosing spondylitis (AS) and its impact on therapy choice in daily practice of rheumatologists.

**Subjects and methods.** The investigation enrolled 330 consecutive patients with AS referred to rheumatologists during 4 months in 24 cities and towns of the Russian Federation. A specially designed clinical schedule was filled out for all the patients.

**Results.** Peripheral arthritis was present in 47% of patients, including in 17 and 46% who had upper and lower limb joint involvement, respectively. Patients with peripheral arthritis had higher ESR, BASDAI and ASDAS-ESR levels. They were also found to have more marked functional disorders than the patients with its isolated axial variant. The clinical signs of hip joint involvement were detected in 56% of the patients and they were bilateral in 43%. In the rheumatologists' opinion, 24 (8%) needed total hip joint replacement.

**Conclusion.** Peripheral arthritis aggravates AS.

**Key words:** ankylosing spondylitis; peripheral arthritis.

**Reference:** Erdes ShF, Volnukhin EV. Significance of peripheral arthritis in ankylosing spondylitis. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(3):295–299.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-295-299>

Анкилозирующий спондилит (АС) — это системное хроническое воспалительное заболевание аксиального скелета с частым вовлечением в патологический процесс периферических суставов и энтезисов, а также других органов и систем.

Клиническими проявлениями поражения опорно-двигательного аппарата при АС являются спондилит, артрит периферических суставов и энтезит. Для спондилита, особенно в первые годы заболевания, характерна боль воспалительного ритма, к которой со временем присоединяются ограничение объема движений в позвоночнике и нарушение осанки.

Периферический артрит (ПФА) в ходе заболевания встречается у половины больных АС. Наиболее часто поражаются крупные суставы нижних конечностей (коленные и голеностопные), реже — суставы верхних конечностей. Поражение суставов нередко развивается в виде асимметричного олиго- и/или моноартрита, причем, по мнению некоторых ис-

следователей [1, 2], пациенты с ПФА имеют более «мягкие» симптомы поражения позвоночника. Так, значение модифицированного теста Шобера и экскурсии грудной клетки было больше у больных АС с ПФА, а полный анкилоз крестцово-подвздошных суставов (КПС), квадратизация позвонков и наличие синдесмофитов при рентгенологическом исследовании у таких пациентов встречались значительно реже, чем у больных без поражения периферических суставов. Другие авторы сообщают [3, 4], что у больных с патологией суставов достоверно чаще встречаются энтезиты, повышение СОЭ, отмечается более тяжелое поражение позвоночника. Поражение тазобедренных суставов (ТБС) при АС занимает особое место в клинической картине болезни. Оно рассматривается отдельно от патологии других суставов конечностей.

Поражение ТБС развивается у 24–36% больных АС, причем у 5–7% из них оно обуславливает необходимость тотального эндо-

протезирования. Пациенты с вовлечением в процесс ТБС имеют достоверно более высокие значения функционального индекса (BASFI) [5, 6]. Кроме того, коксит рассматривается как один из факторов неблагоприятного прогноза, к которому также относятся начало заболевания до 16 лет, раннее ограничение подвижности позвоночника, высокие лабораторные показатели активности заболевания (повышение СОЭ >30 мм/ч), ПФА, дактилит, низкая эффективность терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). При выявлении коксита или наличии любых трех других неблагоприятных факторов повышается вероятность быстропрогрессирующего течения [7–9].

У больных АС с ПФА при подсчете индекса активности BASDAI его значения получаются выше, чем у лиц с изолированным аксиальным поражением (ИАП). Это объясняется более высокой активностью заболевания у таких пациентов и большими значениями отдельных составляющих индекса. С другой стороны, некоторые авторы считают, что вопросы о ПФА вносят непропорционально большой вклад в итоговое значение BASDAI [10, 11]. Интересно, что оценка активности аксиального АС по mini-BASDAI (BASDAI, в котором пункт о периферических суставах убран) дает не более высокие результаты, чем оценка по BASDAI [12, 13].

До недавнего времени у значительной части больных АС не удавалось надежно и стойко контролировать симптомы заболевания. Ситуация не менялась в течение длительного времени. Эти пациенты были вынуждены терпеть боль и нарастание ограничения функциональной активности, а врачи, при отсутствии выбора эффективных методов лечения, «смиряться» с дискомфортом, болью и нарушением трудоспособности, имеющимися у больных АС.

Появление в недавнем прошлом эффективной терапии ингибиторами фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) привело к резкому увеличению интереса к данной проблеме и созданию международных рекомендаций по лечению АС. Так, согласно рекомендациям ASAS [14] терапия АС должна включать в себя нефармакологические и фармакологические методы. Средством первой линии в лечении АС являются НПВП, которые показаны всем больным АС. При наличии ПФА и энтезита возможно локальное введение глюкокортикоидов (ГК). Среди «базисных препаратов» только сульфасалазин рекомендован к использованию при АС и только у пациентов с ПФА. Убедительных данных, доказывающих эффективность метотрексата, лефлуномида и других лекарственных средств этой группы у больных АС, нет [15, 16]. Наиболее эффективным средством лечения АС являются ингибиторы ФНО $\alpha$ , которые появились в конце 90-х годов XX в. в настоящее время широко используются для лечения хронических артритов [17].

**Целью** настоящей работы явились уточнение роли ПФА в клинической картине АС и оценка его влияния на терапевтическую тактику в условиях повседневной практики врачей ревматологов.

#### Материал и методы исследования

Нами было проведено наблюдательное исследование, основанное на однократном сборе данных, полученных во время визита пациента к врачу или во время его пребывания в стационаре, как это было нами описано ранее [18]. Оно не предусматривало какого-либо вмешательства в ведение больного, т. е. все пациенты обследовались и получали лечение в соответствии с обычной клинической практи-

кой либо на амбулаторном, либо на стационарном этапе. Индексы активности BASDAI и ASDAS рассчитывались на основании опросников, заполняемых больными самостоятельно. Для вычисления индекса ASDAS использовалось значение СОЭ, определявшееся по методу Вестергрена. Индекс вычислялся по следующей формуле:  $ASDAS = 0,113 \times OOA3 + 0,293 \times \sqrt{COЭ} + 0,086 \times B/ППС + 0,069 \times UC + 0,079 \times БСП$  [9], где OOA3 – общая оценка активности заболевания пациентом, Б/ППС – боль/припухлость периферических суставов, UC – продолжительность утренней скованности, БСП – боль в спине. Необходимость в эндопротезировании ТБС определялась врачами субъективно на основании клинических и рентгенологических данных.

В исследовании участвовали ревматологи из 29 клинических центров, расположенных в 24 городах России: Екатеринбурге (два центра), Великом Новгороде, Владивостоке, Воронеже, Иркутске, Казани, Кемерово, Красноярске, Краснодаре, Москве (три центра) и Московской области, Нижнем Новгороде, Оренбурге, Перми, Пензе, Ростове-на-Дону, Самаре, Санкт-Петербурге (два центра), Сургуте, Туле, Тюмени, Ульяновске, Уфе, Хабаровске, Ярославле.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Диагноз АС, соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 г.
2. Наличие обзорного рентгеновского снимка костей таза в прямой проекции, сделанного не более чем за 12 мес до начала исследования либо в момент его проведения.
3. Возраст больного старше 18 лет.
4. Письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерием исключения был отказ пациента участвовать в исследовании.

Врачи в течение 4 мес (01.02 – 01.06.2010) заполняли клинические карты на всех последовательно приходящих к ним на прием или находящихся на стационарном лечении пациентов с АС. На проведение исследования было получено разрешение локального этического комитета ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАН. Пациентам, включенным в исследование, устно и письменно разъяснялся его смысл, после чего они подписывали информированное согласие на участие в нем.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для анализа использовались методы описательной статистики: при нормальном распределении количественных признаков использовали критерий Стьюдента (t) и дисперсионный анализ. Качественные показатели сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  (2x2 и 2xn), порядковые – критерия Манна–Уитни. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты

Включено 330 больных АС, средний возраст которых составил  $39,7 \pm 10,2$  года; соотношение мужчины : женщины – 6:1. У 155 (47%) из них имелось поражение периферических суставов, в том числе у 55 (17%) больных отмечались изменения суставов верхних, а у 151 (46%) – нижних конечностей. Выраженность боли в суставах по числовой ранговой шкале (ЧРШ) составляла в среднем  $4,9 \pm 2,7$  балла.

По длительности заболевания и срокам постановки диагноза больные с ПФА и без него не различались ( $14,4 \pm 9,1$  и  $14,9 \pm 7,7$ ;  $p = 0,6$  и  $8,8 \pm 7,2$  и  $8,7 \pm 6,3$ ;  $p = 0,9$  соответственно; табл. 1). В то же время у больных с ПФА значение СОЭ,

BASDAI и ASDAS было выше, чем при ИАП (соответственно 40,4±34,8 и 28±21,1 мм/ч,  $p=0,0001$ ; 5,1±2,3 и 4,5±1,9,  $p=0,005$ ; 3,5±1,2 и 3,2±1,0,  $p=0,01$ ). Кроме того, эта группа больных имела более выраженные функциональные нарушения по BASFI, чем пациенты с ИАП (4,7±2,8 и 3,9±2,4,  $p=0,02$ ). Также у этих больных чаще встречалось поражение энтезисов и ТБС, которые принято относить к аксиальному скелету. В то же время по частоте таких внескелетных проявлений, как увеит, кардит, псориаз, ВЗК, сравниваемые группы практически не различались. Однако аортит при ИАП встречался значительно чаще, чем при наличии ПфА. HLA-B27 антиген исследовался у 162 (49%) больных и выявлялся в 91% случаев. У негативных по HLA-B27 пациентов ПфА встречался чаще (62%), чем у позитивных (56%), однако эта разница не была достоверной.

Частота ПфА среди мужчин и женщин была одинаковой (47%), но клинические признаки поражения ТБС чаще имелись у мужчин, особенно двусторонней локализации (табл. 2).

Поражение ТБС при АС является одним из факторов неблагоприятного прогноза, значительно снижающим качество жизни, ухудшающим функциональный статус и требующим более активного лечения. В нашем исследовании более чем у половины больных (56%) отмечались клинические признаки поражения ТБС (боль и/или ограничение функции), а у 43% они имели двустороннюю локализацию. По данным УЗИ ТБС, проведенного у 67 больных, у 35 (56%) из них имелся выпот в полость сустава, который в 30 случаях сопровождался клиническими проявлениями (боль и ограничение движений), а в 5 оставался бессимптомным; у 17 (27%) больных с клиническими проявлениями поражения ТБС выпот при УЗИ не выявлялся, и у 10 (27%) не было ни клинических, ни сонографических признаков коксита. Больные с поражением ТБС и без него не различались по возрасту на момент включения, возрасту начала болезни, длительности заболевания на момент обследования и на момент установки диагноза. HLA-B27 антиген одинаково часто выявлялся в обеих группах. В то же время ПфА и энтезиты у больных с поражением ТБС встречались достоверно чаще, чем без него (53,7 и 34,6%;  $p=0,02$  и 63,4 и 39,2%;  $p=0,002$  соответственно). Они имели достоверно более высокую активность заболевания по BASDAI, чем пациенты без коксита (соответственно 5,2±2,2 и 4,2±1,9;  $p<0,0001$ ) и более выраженные функциональные нарушения. Так, расстояние между внутренними лодыжками составляло 80,7±24,4 и 98,9±22,0 см ( $p<0,0001$ ), индекс BASMI-3 – 6,0 [4,0; 7,0] и 4,0 [2,0; 6,0] ( $p<0,0001$ ), а BASFI – 4,7 [2,5; 7,1] и 3,25 [1,5; 5,6] ( $p<0,0001$ ) соответственно. В то же время значения СОЭ и СРБ у больных с поражением и без поражения ТБС не различались. По мнению ревматологов, 24 (8%) больных нуждались в эндопротезировании (ЭП) ТБС (7 – в двустороннем). Клиническая характеристика больных показана в табл. 3.

Таблица 1 Некоторые клинические особенности больных АС с ПфА и без него

Показатель	ПфА есть (n=155)	ПфА нет (n=175)
Средний возраст, годы, М±δ	39,4±10,2	39,9±10,3
Энтезопатии, n (%)	97 (63)*	79 (45)
Коксит, n (%)	100 (64,5)*	86 (49,1)
BASFI, М±δ	5,7±7,9*	4,8±7,0
BASDAI, М±δ	5,1±2,3*	4,5±1,9
ASDAS-COЭ, М±δ	3,5±1,2	3,2±1,0
Увеит, n (%)	37 (24)	35 (20)
Аортит, n	1*	11
Кардит, n	9	12
Псориаз, n	0	2
ВЗК, n	2	5
СОЭ, мм/ч, М±δ	27,3±17,1*	21,7±13,2
СРБ, мг/л, М±δ	33,4±48,4 (n=118)	27,6±30,6 (n=131)

Примечание. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника. \* –  $p<0,05$ .

Больные в группе «нуждающихся» практически все были мужского пола (23 из 24); 11 из 12 обследованных были позитивны по HLA-B27. Средний возраст «нуждающихся» не отличался от основной группы больных. При этом заболевание у них начиналось несколько раньше, а диагноз устанавливался несколько позже, но эти различия недостоверны (см. табл. 3). В группе «нуждающихся» уровень СРБ был выше, чем у остальных пациентов (соответственно 59,3±46,3 и 28,1±37,7 мг/л;  $p=0,0008$ ), в то время как значимых различий СОЭ и активности заболевания по индексам BASDAI и ASDAS-COЭ не было. В группе «нуждающихся» достоверно хуже были функциональный статус по BASFI и метрологические индексы по BASMI-3.

В нашей работе мы анализировали лечение как в анамнезе, так и назначенное врачом в ходе настоящего исследования (табл. 4).

В анамнезе только 62% больных получали НВПВ регулярно, 34% – периодически, а 4% – их не принимали. Пациенты с ПфА чаще получали и получают диклофенак и нимесулид, реже целебрекс и мелоксикам. Такие «базисные» препараты, как сульфасалазин и метотрексат, назначались с одинаковой частотой, вне зависимости от наличия или отсутствия ПфА. После обследования, проведенного в ходе настоящей работы, у многих пациентов без ПфА они были отменены. Следует также отметить, что как до исследования, так и после него только 40–45% пациентов занимались ЛФК.

### Обсуждение

Несмотря на то что клиническая картина АС, описанная еще В.М. Бехтеревым более 100 лет назад, хорошо известна, диагноз АС устанавливается в среднем через

Таблица 2 Половые различия клинической симптоматики АС

Признак	Все (n=330)	Мужчины (n=285)	Женщины (n=45)	p
Аксиальное поражение, n (%)	175 (53)	151 (53)	24 (53)	0,4
Поражение ТБС, n (%): двустороннее	186 (56) 143 (43)	166 (58) 135 (47)	20 (44) 8 (18)	0,08 <0,001
ПфА, n (%): верхних конечностей нижних конечностей	155 (47) 55 (17) 151 (46)	134 (47) 48 (17) 132 (46)	21 (47) 7 (16) 19 (42)	0,5 0,8 0,6

7–10 лет от первых проявлений заболевания. На наш взгляд, это связано с рядом причин. Одной из них является разнообразие клинической картины, в том числе непостоянный характер боли в позвоночнике в дебюте болезни, доминирование на определенных этапах заболевания патологии периферических суставов или внескелетных проявлений (увеит, ВЗК, псориаз) и энтезопатий над поражением позвоночника.

В работах зарубежных авторов ПФА выявлялся у 58–72% больных АС, чаще в виде олигоартрита суставов нижних конечностей [19, 20]. Почти половина наших больных (47%) имели поражение периферических суставов. Чаще вовлекались суставы нижних конечностей. В нашем исследовании у больных с ПФА отмечались более высокая активность заболевания и более выраженные функциональные нарушения, чем у пациентов без ПФА, хотя по длительности заболевания они не различались.

Поражение ТБС при АС является одним из факторов неблагоприятного прогноза, который значительно снижает качество жизни и существенно ухудшает функциональный статус больных, быстро приводя к инвалидизации. Поражение ТБС, по данным литературы, встречается в 24–36% случаев, из которых от 5 до 8% требуют тотального ЭП ТБС. Пациенты с вовлечением в процесс ТБС чаще болели в детском возрасте, дольше болели, имели более выраженное поражение периферических суставов и энтезисов, достоверно выше счет BASFI [6]. В нашем исследовании более чем у половины больных (56%) отмечались клинические признаки поражения ТБС. Больные с поражением ТБС и без него не различались по возрасту, длительности заболевания и срокам установления диагноза. В то же время ПФА и энтезиты достоверно чаще выявлялись у больных с поражением ТБС. Последние имели достоверно более высокую активность заболевания по BASDAI и более выраженные функциональные ограничения. Однако острофазовые показатели, такие как СОЭ и уровень СРБ, практически не различались у больных с поражением и без поражения ТБС.

В настоящее время препаратами первой линии в лечении АС являются НПВП, которые показаны всем больным АС, и обсуждается необходимость в их применении даже при асимптомном течении заболевания для замедления прогрессирования [21]. В нашем исследовании только 62% больных регулярно лечились НПВП в анамнезе.

**Таблица 3** Характеристика больных, нуждающихся и не нуждающихся в ЭП ТБС, M±σ

Признак	Группа		p
	«нуждающихся» (n=24)	«не нуждающихся» (n=292)	
Возраст, годы	40,0±11,8	39,8±10,3	0,9
Возраст начала заболевания, годы	22,8±7,3	25,2±7,7	0,2
Длительность болезни к моменту установления диагноза, годы	10,2±7,9	8,6±6,7	0,3
СОЭ, мм/ч	40,8±38,5	33,5±28,7	0,3
СРБ, мг/л	59,3±46,3	28,1±37,7	0,0008
BASDAI	5,3±2,1	4,7±2,1	0,2
ASDAS-COЭ	3,6±1,3	3,3±1,1	0,3
BASFI	5,5±2,8	4,2±2,6	0,01
BASMI-3	6,7±1,8	4,9±2,3	0,0003

В нашей группе больных больше половины (57%) когда-либо принимали сульфасалазин, а на момент осмотра его получали 33%. Следует особо подчеркнуть, что каждый четвертый больной с ИАП также получал сульфасалазин, хотя он им не показан. До недавнего времени сульфасалазин широко использовался в мировой ревматологической практике. Так, по данным испанского регистра [22], его получали 12% больных АС, а в исследовании V. Vander Cruyssen и соавт. [19] 61% больных АС когда-либо принимали этот препарат. Однако к настоящему времени существует ряд исследований, показывающих неэффективность сульфасалазина при аксиальном АС [23, 24] и его слабую эффективность у больных с ПФА [25, 26].

В настоящее время не существует убедительных данных, доказывающих эффективность использования метотрексата у больных АС [15]. Имеются лишь единичные со-

**Таблица 4** Лечение, проводившееся ранее и рекомендованное после осмотра

Вид лечения	Больные, n (%)	
	ПФА есть (n=155)	ПФА нет (n=175)
Индометацин:		
н/вр	9 (6)	12 (7)
ранее	63 (41)	59 (34)
Диклофенак:		
н/вр	46 (30)*	39 (22)
ранее	100 (65)*	98 (56)
Мелоксикам:		
н/вр	26 (17)*	49 (28)
ранее	47 (30)	45 (26)
Нимесулид:		
н/вр	51 (33)*	41 (23)
ранее	69 (45)*	61 (35)
Целекоксиб:		
н/вр	2 (1)*	12 (7)
ранее	9 (6)	6 (3)
Сульфасалазин:		
н/вр	64 (41)*	44 (25)
ранее	70 (45)	75 (43)
Метотрексат:		
н/вр	31 (20)*	14 (8)
ранее	26 (17)	28 (16)
ГК перорально:		
н/вр	19 (12)*	10 (6)
ранее	29 (19)*	18 (10)
Инфликсимаб:		
н/вр	30 (19)	23 (13)
ранее	13 (8)	9 (5)
Адалимумаб:		
н/вр	3 (2)	3 (2)
ранее	3 (2)	2 (1)
ФЗТ:		
н/вр	56 (36)*	44 (25)
ранее	80 (52)*	65 (37)
ЛФК:		
н/вр	69 (45)	82 (47)
ранее	62 (40)*	41 (23)
Сан-кур:		
н/вр	6 (4)	6 (3)
ранее	41 (26)	44 (25)

**Примечание.** ФЗТ – физиотерапия, ЛФК – лечебная физкультура, Сан-кур – санаторно-курортное лечение, н/вр – в настоящее время, \* – p<0,05.

общения о его положительном влиянии на ряд показателей при АС, однако эти результаты получены на небольшом количестве больных [27]. Тем не менее, по данным ряда работ [19, 22], от 7 до 19% больных АС получают метотрексат, в нашем исследовании – 14%. При этом хороший эффект отмечался только у 1/3 больных. Согласно существующим рекомендациям ASAS [14] метотрексат и лефлунomid не показаны при АС ввиду их недоказанной эффективности.

Таким образом, в нашем исследовании было показано, что наличие ПФА утяжеляет течение АС.

## ЛИТЕРАТУРА

- Baek HJ, Shin KC, Lee YJ, et al. Clinical features of adult-onset ankylosing spondylitis in Korean patients: patients with peripheral joint disease (PJD) have less severe spinal disease course than those without PJD. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(12):1526–31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keh373>.
- Rojas-Vargas M, Munoz-Gomariz E, Escudero A, et al. First signs and symptoms of spondyloarthritis – data from an inception cohort with a disease course of two years or less (REGISPONSER-Early). *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(4):404–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ken506>.
- Singh G, Lawrence A, Agarwal V, et al. Higher prevalence of extraarticular manifestations in ankylosing spondylitis with peripheral arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2008 Oct;14(5):264–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0b013e31817b8789>.
- Aggarwal R, Malaviya AN. Clinical characteristics of patients with ankylosing spondylitis in India. *Clin Rheumatol*. 2009;28(10):1199–205. DOI: 10.1007/s10067-009-1227-7. Epub 2009 Jul 18.
- Boonen A, Cruyssen BV, de Vlam K, et al. Spinal radiographic changes in ankylosing spondylitis: association with clinical characteristics and functional outcome. *J Rheumatol*. 2009;36(6):1249–55. DOI: 10.3899/jrheum.080831. Epub 2009 May 15.
- Vander Cruyssen B, Munoz-Gomariz E, Font P, et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(1):73–81. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kep174>.
- Amor B, Santos RS, Nahal R, et al. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropathies. *J Rheumatol*. 1994;21(10):1883–7.
- Strobel ES, Fritschka E. Renal diseases in ankylosing spondylitis: review of the literature illustrated by case reports. *Clin Rheumatol*. 1998;17(6):524–30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF01451293>.
- Braun J, Pincus T. Mortality, course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20(6 Suppl 28):S16–22.
- Claudepierre P, Sibilia J, Goupille P, et al. Evaluation of a French version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index in patients with spondyloarthropathy. *J Rheumatol*. 1997;24(10):1954–8.
- Heuft-Dorenbosch L, van Tubergen A, Spoorenberg A, et al. The influence of peripheral arthritis on disease activity in ankylosing spondylitis patients as measured with the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *Arthritis Rheum*. 2004;51(2):154–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.20233>.
- Song IH, Rudwaleit M, Listing J, Sieper J. Comparison of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index and a modified version of the index in assessing disease activity in patients with ankylosing spondylitis without peripheral manifestations. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(11):1701–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.099226>.
- Hakkou J, Rostom S, Aissaoui N, et al. Comparison of the BASDAI and the mini-BASDAI in assessing disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2012;31(3):441–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-011-1872-5>.
- Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(6):896–904. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2011.151027>.
- Chen J, Liu C. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD004524.
- Haibel H, Brandt HC, Song IH, et al. No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(3):419–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2006.054098>.
- Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 336 с. [Nasonov EL, Nasonova VA, editors. *Ревматология. Национальное руководство* [Rheumatology. National Guide]. Moscow: GEOTAR-media; 2008. 336 p.]
- Волнухин ЕВ, Галушко ЕА, Бочкова АГ и др. Клиническое многообразие анкилозирующего спондилита в реальной практике врача-ревматолога в России (Часть 1). Научно-практическая ревматология. 2012;51(2):44–9. [Volnukhin EV, Galushko EA, Bochkova AG, et al. Clinical diversity of ankylosing spondylitis in the real practice of a rheumatologist in Russia (Part 1). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2012;51(2):44–9. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2012-1272>.
- Vander Cruyssen B, Ribbens C, Boonen A, et al. The epidemiology of ankylosing spondylitis and the commencement of anti-TNF therapy in daily rheumatology practice. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(8):1072–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2006.064543>.
- Deesomchok U, Tumrasvin T. Clinical study of Thai patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 1985 Mar;4(1):76–82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02032322>.
- Wanders A, Heijde D, Landewe R, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52(6):1756–65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.21054>.
- Collantes E, Zarco P, Munoz E, et al. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPONSER) extended report. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(8):1309–15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kem084>.
- Clegg DO, Reda DJ, Weisman MH, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of ankylosing spondylitis. A department of veterans affairs cooperative study. *Arthritis Rheum*. 1996;39(12):2004–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780391209>.
- Schmidt WA, Wierth S, Milleck D, et al. Sulfasalazine in ankylosing spondylitis: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled study and comparison with other controlled studies. *J Rheumatol*. 2002 Apr;61(2):159–67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s003930200024>.
- Chen J, Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD004800.
- Braun J, Zochling J, Baraliakos X, et al. Efficacy of sulfasalazine in patients with inflammatory back pain due to undifferentiated spondyloarthritis and early ankylosing spondylitis: a multicenter randomized controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(9):1147–53. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2006.052878>. Epub 2006 Apr 10.
- Gonzalez-Lopez L, Garcia-Gonzalez A, Vazquez-Del-Mercado M, et al. Efficacy of methotrexate in ankylosing spondylitis: a randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol*. 2004;31(8):1568–74.

## Прозрачность исследования

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

## Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

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