

Достижение клинико-лабораторной и ASAS-частичной ремиссии пациентами с ранним аксиальным спондилоартритом по данным когорты КоРСАр на 3-м году наблюдения

Д.Г. Тимохина[✉], Т.В. Дубинина, А.Б. Демина, О.А. Кричевская, Ш.Ф. Эрдес

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Согласно стратегии «лечения до достижения цели» при спондилоартритах (СпА) главная цель – это достижение пациентами клинической ремиссии или неактивной стадии болезни. Международное общество по изучению СпА (Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS) в 2001 г. сформулировало критерии ASAS-частичной ремиссии, а Российская экспертная группа по изучению СпА (ЭкСпА) выделила клинико-лабораторную ремиссию (отсутствие клинических проявлений заболевания, сохраняющееся на протяжении 6 мес при наличии нормальных значений С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов), ремиссию, определяемую по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ-ремиссию), и полную ремиссию (сочетание клинико-лабораторной и МРТ-ремиссии).

Цель. Определить частоту достижения клинико-лабораторной и ASAS-частичной ремиссии пациентами с ранним аксиальным СпА (акСпА) на 3-м году наблюдения.

Материалы и методы. В исследование включены больные из когорты КоРСАр (Когорта Раннего СпондилоАртрит), сформированной в ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва). В настоящее время в когорту включены 175 пациентов с акСпА, в анализ вошли 66 человек, наблюдавшихся не менее 3 лет, из них 37 (56%) мужчин и 29 (44%) женщин. Средний возраст пациентов составил 31,5 (±5,7) года, средняя длительность болезни – 22,1 (±17,0) мес; 63 (95,4%) наблюдаемых имели антиген HLA-B27.

Результаты. Клинико-лабораторной ремиссии достиг 21 (31,8%) пациент с ранним акСпА на 3-м году наблюдения, ASAS-частичной ремиссии – 29 (44,0%) человек.

Заключение. На 3-м году наблюдения за пациентами с ранним акСпА клинико-лабораторной ремиссии по критериям ЭкСпА достигли 32%, а ASAS-частичной – 44% больных. Более 40% пациентов с ранним акСпА достигают ремиссии на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, анкилозирующий спондилит, ремиссия

Для цитирования: Тимохина Д.Г., Дубинина Т.В., Демина А.Б., Кричевская О.А., Эрдес Ш.Ф. Достижение клинико-лабораторной и ASAS-частичной ремиссии пациентами с ранним аксиальным спондилоартритом по данным когорты КоРСАр на 3-м году наблюдения. Терапевтический архив. 2022;94(5):642–646. DOI: 10.26442/00403660.2022.05.201496

ORIGINAL ARTICLE

Achievement of clinical-laboratory and ASAS-partial remission in patients with early axial spondyloarthritis according to the ESAC cohort at the 3rd year of follow-up

Daria G. Timokhina[✉], Tatyana V. Dubinina, Anastasia B. Demina, Olga A. Krichevskaya, Shandor F. Erdes

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Abstract

Background. According to the «treat-to-target strategy» for spondyloarthritis (SpA), the main goal is to achieve clinical remission or inactive disease. In 2001, the Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) formulated the ASAS criteria for partial remission, and the Russian expert group for the study of SpA identified clinical-laboratory remission (no clinical manifestations of the disease that persists for 6 months in the presence of normal values of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate), magnetic resonance imaging (MRI) remission and complete remission (a combination of clinical-laboratory and MRI remission).

Aim. To determine the frequency of achieving clinical-laboratory and ASAS partial remission in patients with early axial SpA (axSpA) at the 3rd year of follow-up.

Materials and methods. The study included patients from the ESAC cohort (Early SpondyloArthritis Cohort), formed at the Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow). Currently, the cohort includes 175 patients with axSpA. The analysis included 66 patients followed for at least 3 years, of which 37 (56%) were men and 29 (44%) were women. The average age of the patients was 31.5 (±5.7) years, the average duration of the disease was 22.1 (±17.0) months, 63 (95.4%) patients had HLA-B27 antigen.

Results. Clinical-laboratory remission was achieved by 21 (31.8%) patients with early axSpA at the 3rd year of follow-up, ASAS partial remission – by 29 (44.0%) patients.

Conclusion. In the 3rd year of follow-up of patients with early axSpA, 32% of patients achieved clinical-laboratory remission, and 44% of patients achieved ASAS partial remission. More than 40% of patients with early axial spondyloarthritis achieve remission while taking non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Keywords: axial spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, remission

For citation: Timokhina DG, Dubinina TV, Demina AB, Krichevskaya OA, Erdes ShF. Achievement of clinical-laboratory and ASAS -partial remission in patients with early axial spondyloarthritis according to the ESAC cohort at the 3rd year of follow-up. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(5):642–646. DOI: 10.26442/00403660.2022.05.201496

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Тимохина Дарья Гаврильевна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. аксиального спондилоартрита. Тел.: +7(966)045-48-07; e-mail: rumiantceva01@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1684-1213

Дубинина Татьяна Васильевна – канд. мед. наук, зав. лаб. аксиального спондилоартрита. ORCID: 0000-0002-1771-6246

Демина Анастасия Борисовна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. аксиального спондилоартрита. ORCID: 0000-0002-3106-3296

[✉]Daria G. Timokhina. E-mail: rumiantceva01@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1684-1213

Tatyana V. Dubinina. ORCID: 0000-0002-1771-6246

Anastasia B. Demina. ORCID: 0000-0002-3106-3296

Введение

Аксиальный спондилоартрит (аксСпА) – это хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением крестцово-подвздошных суставов и позвоночника [1]. К аксСпА относятся анкилозирующий спондилит (АС) и нерентгенологический аксСпА (нр-аксСпА).

Главной целью стратегии «лечения до достижения цели» (treat-to-target – T2T) при аксСпА является достижение клинической ремиссии или (в качестве альтернативы) низкой активности заболевания [2, 3]. Определение ремиссии в данном документе звучит как отсутствие клинических и лабораторных проявлений значимой активности болезни. Однако ввиду отсутствия четких критериев ремиссии придерживаться данной цели стратегии T2T в клинической практике затруднительно. Международное сообщество по изучению СпА (Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS) еще в 2001 г. сформулировало критерии ASAS-частичной ремиссии, в которые входят 4 домена: общая оценка активности заболевания пациентом, боль в спине, функциональный статус и «воспаление», которое анализируют по степени выраженности и длительности утренней скованности [4]. Именно ASAS-частичную ремиссию наиболее часто оценивают в международных клинических исследованиях наряду с определением неактивного заболевания при помощи индекса ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; значение ASDAS < 1,3 расценивают как стадию неактивной болезни). Необходимо отметить, что пациенты с АС достигают ASAS-частичной ремиссии (которая включает в том числе и функциональный статус) реже, чем стадии неактивного заболевания по ASDAS. Также определение данных критериев затруднено ввиду многообразия клинических проявлений аксСпА, методов определения активности и функционального статуса и необратимости процесса прогрессирования заболевания.

Российская экспертная группа по изучению СпА (ЭксСпА) сформулировала определения клинико-лабораторной ремиссии (отсутствие клинических проявлений заболевания, сохраняющиеся в течение 6 мес при наличии нормальных значений С-реактивного белка – СРБ и скорости оседания эритроцитов – СОЭ), ремиссии, определяемой по результатам магнитно-резонансной томографии – МРТ-ремиссии (отсутствие активных очагов воспаления в позвоночнике и крестцово-подвздошных суставах по данным МРТ) и полной ремиссии (сочетание клинико-лабораторной и МРТ-ремиссии) [5]. Кроме того, экспертами подробно определены критерии и варианты ремиссии, в которые также входят лекарственная и безлекарственная ремиссия.

До настоящего времени в России не проводилось исследований, направленных на изучение ремиссии у больных аксСпА, а также работ по определению и сравнению частоты достижения полной и клинико-лабораторной ремиссии согласно критериям ЭкСпА и ASAS.

Цель исследования – определить частоту достижения клинико-лабораторной и ASAS-частичной ремиссии у пациентов с ранним аксСпА на 3-м году наблюдения.

Материалы и методы

Участники исследования

В исследование вошли пациенты из когорты КоРСАр (Когорта Раннего СпондилоАртритита), удовлетворяющие

Таблица 1. Критерии определения клинико-лабораторной и ASAS-частичной ремиссии [4, 5]

Table 1. Criteria for determining clinical laboratory and ASAS-partial remission [4, 5]

Критерии клинико-лабораторной ремиссии* по ЭкСпА	Критерии ASAS-частичной ремиссии (оценка не выше 2** в каждом из доменов)
Значение индекса ASDAS ≤ 1,3	Общая оценка активности заболевания пациентом
Значение индекса BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) ≤ 1,0	Боль в спине или вопрос 2 индекса BASDAI
Продолжительность утренней скованности < 30 мин	Функциональный статус согласно индексу BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)
Отсутствие припухших суставов	«Воспаление» (среднее значение вопросов 5 и 6 индекса BASDAI)
Отсутствие энтезитов	
Средние значения ночной боли в спине, оцениваемой по ЧРШ, за последнюю неделю ≤ 1,0	
Средние значения боли в спине на протяжении последней недели ≤ 1,0 по ЧРШ	
Отсутствие клинических и инструментальных признаков коксита, отсутствие активных внескелетных проявлений (увеита, аортита, кардита и т.д.)	
Нормальные уровни СРБ и СОЭ	

*Наличие всех пунктов в течение 6 мес, **по ЧРШ от 0 до 10; здесь и далее на рис. 1, 2: ЧРШ - числовая рейтинговая шкала.

классификационным критериям аксСпА (ASAS, 2009 г.), с длительностью воспалительной боли в спине менее 5 лет. Набор клинического материала и методы обследования пациентов соответствовали рекомендациям ASAS и описаны нами ранее [6].

В настоящее время в когорту КоРСАр включены 175 пациентов с ранним аксСпА. Нами проанализированы результаты наблюдения за 66 пациентами, наблюдавшимися не менее 3 лет, из них 37 (56%) мужчин и 29 (44%) женщин. Средний возраст пациентов составил 31,5 (±5,7) года, средняя длительность болезни – 22,1 (±17,0) мес; 63 (95,4%) наблюдаемых имели антиген HLA-B27.

Критерии определения ремиссии

Критерии определения клинико-лабораторной и ASAS-частичной ремиссии приведены в **табл. 1**.

Кричевская Ольга Аркадиевна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. аксиального спондилоартрита. ORCID: 0000-0002-1109-9865

Эрдес Шандор Федорович – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. лаб. аксиального спондилоартрита. ORCID: 0000-0003-3195-5187

Olga A. Krichevskaya. ORCID: 0000-0002-1109-9865

Shandor F. Erdes. ORCID: 0000-0003-3195-5187

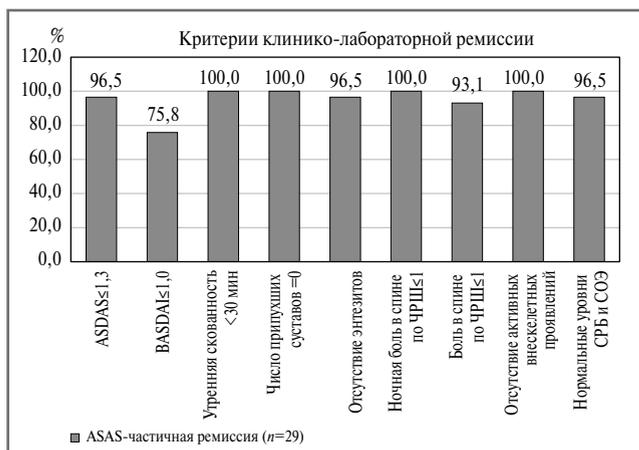


Рис. 1. Наличие признаков клинико-лабораторной ремиссии по критериям ЭкСпА среди пациентов с ранним акСпА, достигших ASAS-частичной ремиссии на 3-м году наблюдения.

Fig. 1. The presence of signs of clinical and laboratory remission according to the criteria of the " Russian Expert Group for the Study of Spondyloarthritis" among patients with early axial spondyloarthritis (axSpA) who achieved ASAS-partial remission at the 3rd year of follow-up.

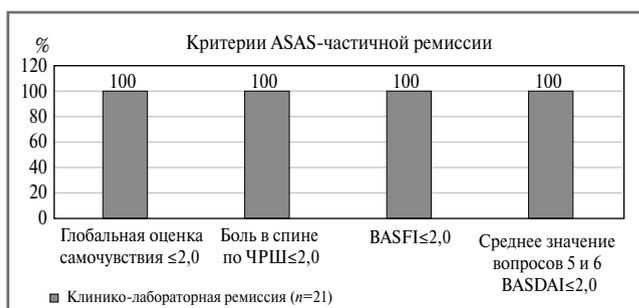


Рис. 2. Частота критериев ASAS-частичной ремиссии в группе пациентов с ранним акСпА, достигших клинико-лабораторной ремиссии на 3-м году наблюдения.

Fig. 2. The frequency of ASAS-partial remission in the group of patients with axSpA who achieved clinical and laboratory remission at the 3rd year of follow-up.

Наблюдение за пациентами

Все пациенты наблюдались согласно стратегии T2T. Всем больным исходно назначали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); при сохраняющейся высокой активности и неэффективности двух последовательно назначенных НПВП назначали генно-инженерные биологические препараты (ГИБП); также при наличии артритов пациентам был назначен сульфасалазин (СС).

Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике при ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», протокол №02 от 19 января 2017 г. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных про-

Таблица 2. Сравнительная характеристика на исходном визите пациентов, достигших клинико-лабораторной ремиссии на 3-м году наблюдения, и больных, не достигших ремиссии

Table 2. Comparative characteristics at the initial visit of patients who achieved clinical and laboratory remission at the 3rd year of observation, and patients who did not achieve remission

Показатель	Клинико-лабораторная ремиссия (n=21)	Без ремиссии (n=45)	p
Возраст, M (SD), лет	26,4 (5,4)	28,8 (5,7)	>0,05
Мужчины, абс. (%)	16 (76,1)	21 (46,6)	0,04
Длительность заболевания, M (SD), мес.	21,9 (17,0)	22,6 (17,8)	>0,05
HLA-B27, абс. (%)	19 (90,4)	43 (95,5)	>0,05
СРБ, Me [25; 75], мг/л	5,1 [1,0; 43,0]	4,8 [1,3; 27,0]	>0,05
BASDAI, M (SD), баллы	3,3 (1,9)	3,2 (1,9)	>0,05
ASDAS, M (SD), баллы	2,3 (1,2)	2,3 (1,1)	>0,05
BASFI, Me [25; 75], баллы	1,0 [0,3; 2,2]	1,0 [0,6; 2,2]	>0,05
Активный МРТ, абс. (%)	13 (61,9)	24 (53,3)	>0,05

грамм Statistica v. 10.0 (StatSoft Inc., США). Для описания данных и их вариабельности при нормальном распределении признака использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD), а при распределении, отличном от нормального, или малой выборке – медиану (Me), минимальное и максимальное значения, а также интерквартильный размах [25; 75-й перцентили]. Для оценки значимости различий между группами применяли t-критерий Стьюдента при нормальном распределении признака и U-критерий Манна-Уитни – при распределении, отличном от нормального. Для проверки гипотезы о различии частот признаков в группах использовали критерий χ^2 .

Результаты

Клинико-лабораторной ремиссии на 3-й год наблюдения достиг 21 (31,8%) пациент с ранним акСпА, а ASAS-частичной ремиссии – 29 (44,0%) человек.

Мы сопоставили данные пациентов, достигших ASAS-частичной ремиссии, с критериями клинико-лабораторной ремиссии, и оказалось, что все критерии достигимы с частотой от 93 до 100% кроме показателя BASDAI ≤ 1,0, имевшегося у 75,8% больных (рис. 1).

При сопоставлении данных пациентов, достигших клинико-лабораторной ремиссии, с критериями ASAS-частичной ремиссии установлено, что все 100% больных с ранним акСпА соответствовали критериям ASAS-частичной ремиссии (рис. 2).

При сравнении на исходном визите пациентов, достигших клинико-лабораторной ремиссии на 3-м году наблюдения, и пациентов, не достигших ее, выявлено, что мужчины чаще достигали ремиссии, чем женщины (табл. 2). По возрасту, длительности заболевания, наличию антигена

Таблица 3. Терапия пациентов с аксСпА, достигших клинико-лабораторной и ASAS-частичной ремиссии на 3-м году наблюдения

Table 3. Therapy of patients with axSpA who achieved clinical-laboratory and ASAS-partial remission at the 3rd year of follow-up

Вид терапии	Частичная ремиссия ASAS (n=29), абс. (%)	Клинико-лабораторная ремиссия (n=21), абс. (%)	p
НПВП	14 (48,2)	9 (42,8)	>0,05
НПВП+СС	0	1 (4,7)	>0,05
ГИБП	2 (6,8)	0	>0,05
ГИБП+НПВП	6 (20,6)	5 (23,8)	>0,05
ГИБП+СС	0	1 (4,7)	>0,05
ГИБП+НПВП+СС	1 (3,4)	0	>0,05
Без терапии	6 (20,6)	5 (23,8)	>0,05

HLA-B27, показателям активности и функционального статуса пациенты данных групп не различались (см. табл. 2).

При анализе терапии пациентов с ранним аксСпА, достигших клинико-лабораторной или ASAS-частичной ремиссии, установлено, что по данному показателю они существенно не различались. Чаще достигали анализируемого состояния пациенты, принимавшие НПВП, а 1/4 пациентов обеих групп достигли ремиссии на комбинированной терапии ГИБП и НПВП (табл. 3). Следует отметить, что 1/4 пациентов сохранили ремиссию при самостоятельной отмене лекарственной терапии к 3-му году наблюдения (см. табл. 3).

Обсуждение

До настоящего момента исследования по достижению ремиссии у пациентов с аксСпА проводились в рамках рандо-

мизированных клинических исследований. В основном в них оценивают ответ на терапию одним ГИБП длительностью максимум 28 нед (табл. 4). У пациентов с АС ASAS-частичная ремиссия определяется на терапии всеми препаратами из группы ингибиторов фактора некроза опухоли α , а также на секукинумабе, достигая около 20% (см. табл. 4). Что касается раннего аксСпА (к которому можно отнести и нр-аксСпА), то на приеме НПВП ASAS-частичной ремиссии достигли 35,3% пациентов, а при назначении разных ГИБП данные разнятся от 16 до 33% (см. табл. 4). В отношении проспективного наблюдения существующих когорт раннего аксСпА в настоящее время данные по ремиссии изучены еще недостаточно.

В нашем исследовании мы оценивали ремиссию в целом по всем пациентам, включенным в анализ, вне зависимости от типа лекарственных препаратов, которые они принимали (или прием которых отменили). В итоге практически 1/2 пациентов (48,2%) с ранним аксСпА, достигших ASAS-частичной ремиссии, принимали НПВП к 3-му году наблюдения и 31% (n=9) – ГИБП в качестве монотерапии или в комбинации с НПВП/СС. Интересно, что в течение года 20% пациентов сохранили ASAS-частичную ремиссию при самостоятельной отмене НПВП.

При сопоставлении критериев клинико-лабораторной ремиссии ЭкСпА и ASAS оказалось, что пациенты соответствуют критериям обоих вариантов ремиссий. С нашей точки зрения, предложенные ЭкСпА критерии определения клинико-лабораторной ремиссии отражают многообразие клинических проявлений аксСпА и объективные данные активности заболевания, такие как острофазовые показатели воспаления.

Заключение

Мы попытались определить предикторы ремиссии при аксСпА, которые внесли бы определенную ясность в прогнозирование ответа на ту или иную терапию. Однако при сравнении пациентов на исходном визите, достигших клинико-лабораторной ремиссии на 3-м году наблюдения, и пациентов, не достигших ее, к сожалению, не удалось

Таблица 4. ASAS-частичная ремиссия в различных исследованиях пациентов с аксСпА

Table 4. ASAS-partial remission in various studies of patients with axSpA

Заболевание	Препарат	Исследование	Время, нед	Число пациентов, n	ASAS-частичная ремиссия, %	Источник
АксСпА	Напроксен	INFAST	28	51	35,3	[7]
Нр-аксСпА	Голimumаб	A randomized, double-blind, placebo-controlled, sixteen-week study of subcutaneous golimumab in patients with active nonradiographic axial spondyloarthritis	16	97	33	[8]
	Адалimumаб	ABILITY-1	12	91	16	[9]
	Цертолизумаба пэгол	RAPID-axSpA	12	51	29,4	[10]
	Адалimumаб	ATLAS	12	208	20,7	[11]
АС	Этанерцепт	Recombinant human tumor necrosis factor receptor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis	24	138	17	[12]
	Голimumаб	GO-RAISE	14	138	22	[13]
	Инфликсимаб	ASSERT	24	201	22,4	[14]
	Цертолизумаба пэгол	RAPID-axSpA	12	56	19,6	[10]
	Секукинумаб	MEASURE 2	16	44	18,2	[15]

обнаружить различий. Необходимо проведение последующих исследований, которые позволят выделить предикторы достижения ремиссии, а также гендерные особенности клинической картины и терапии пациентов с акСпА.

Таким образом, для определения ремиссии при раннем акСпА в реальной клинической практике применимы как критерии клинико-лабораторной ремиссии ЭкСпА, так и критерии ASAS-частичной ремиссии. Однако остается нерешенным вопрос о необходимости включения в критерии ремиссии показателя отсутствия активности по данным МРТ позвоночника, что также требует проведения дальнейших исследований.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE

criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование проводилось в рамках фундаментальной научной темы «Патогенетические особенности и персонализированная терапия анкилозирующего спондилита и псориатического артрита» (тема №НИОКР АААА-А19-119021190147-6).

Funding source. The study was conducted within the framework of the fundamental scientific topic "Pathogenetic features and personalized therapy of ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis" (topic No. R&D АААА-А19-119021190147-6).

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике при ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», протокол №02 от 19 января 2017 г. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of by the committee of ethics Nasonova Research Institute of Rheumatology, protocol No. 02, 19.01.2017. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Список сокращений

акСпА – аксиальный спондилоартрит
 АС – анкилозирующий спондилит
 ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
 нр-акСпА – нерентгенологический акСпА
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов
 СпА – спондилоартрит
 СРБ – С-реактивный белок
 СС – сульфасалазин

ЭкСпА – Российская экспертная группа по изучению СпА
 ASAS – Assessment of SpondyloArthritis International Society (Международное общество по изучению спондилоартритов)
 ASDAS – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (индекс активности анкилозирующего спондилита)
 BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Батский индекс активности анкилозирующего спондилита)
 BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (Батский функциональный индекс АС)
 T2T – treat-to-target strategy (стратегия «лечения до достижения цели»)

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): Validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):777-83. DOI:10.1136/ard.2009.108233
- Эрдес Ш.Ф. Стратегия «Лечение до достижения цели» при спондилоартритах. *Научно-практическая ревматология.* 2014;52(3):251-3 [Erdes SE. "Treat-to-target" (T2T) strategy in spondyloarthritis. *Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(3):251-3 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2014-251-253
- Smolen JS, Schols M, Braun J, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(1):3-17. DOI:10.1136/annrheumdis-2017-211734
- Anderson JJ, Baron G, van der Heijde D, et al. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2001;44(8):1876-86. DOI:10.1002/1529-0131(200108)44:8<1876::AID-ART326>3.0.CO;2-F
- Гайдуклова И.З., Ребров А.П., Коротаева Т.В., и др. Ремиссия при аксиальных спондилоартритах – определение и инструменты оценки (рекомендации Экспертной группы по изучению спондилоартритов при Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»). *Научно-практическая ревматология.* 2018;56(1):10-4 [Gaidukova IZ, Rebrov AP, Korotaeva TV, et al. Remission in axial spondyloarthritis: definition and evaluation tools (recommendations of the spondyloarthritis study group of experts, all-russian public organization "The Association of rheumatology of Russia"). *Rheumatology Science and Practice.* 2018;56(1):10-4 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2018-10-14
- Румянцева Д.Г., Дубинина Т.В., Демина А.Б., и др. Сравнительный анализ основных клинических проявлений у мужчин и женщин с ранним аксиальным спондилоартритом. *Научно-практическая ревматология.* 2019;57(4):440-4 [Rumyantseva DG, Dubinina TV, Demina AB, et al. Comparative analysis of main clinical manifestations in males and females with early axial spondyloarthritis. *Rheumatology Science and Practice.* 2019;57(4):440-4 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2019-440-444
- Sieper J, Lenaerts J, Wollenhaupt J, et al. Efficacy and safety of infliximab plus naproxen versus naproxen alone in patients with early, active axial spondyloarthritis: results from the double-blind, placebo-controlled INFAST study, Part 1. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:101-7. DOI:10.1136/annrheumdis-2012-203201
- Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Maksymowych WP, Scott BB, Boice JA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, sixteen-week study of subcutaneous golimumab in patients with active nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(10):2702-12. DOI:10.1002/art.39257
- Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1). *Ann Rheum Dis.* 2013;72:815-22. DOI:10.1136/annrheumdis-2012-201766
- Landewe R, Braun J, Deodhar A, et al. Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomized placebo-controlled phase 3 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:39-47. DOI:10.1136/annrheumdis-2013-204231
- van der Heijde D, Sieper J, Brown S, et al. Comparison of ASAS partial remission and low ASDAS as indicators of remission-like states in ankylosing spondylitis [abstract]. *Arthritis Rheum.* 2010;62 Suppl. 10:S216.
- Davis JC, van der Heijde D, Braun J, et al. Recombinant human tumor necrosis factor receptor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:3230-6.
- Inman RD, Davis JC, van der Heijde D, et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Arthritis Rheum.* 2008;58:3402-12. DOI:10.1002/art.23969
- van der Heijde D, Dijkman B, Geusens P, et al. Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT). *Arthritis Rheum.* 2005;52:582-91. DOI:10.1002/art.20852
- Baeten D, Sieper J, Braun J, et al. Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. *N Engl J Med.* 2015;373:2534-48. DOI:10.1056/NEJMoa1505066

Статья поступила в редакцию/The article received: 17.03.2022