

Российский междисциплинарный консенсус по диагностике и лечению спондилоартритов при воспалительных заболеваниях кишечника

Г.В. Лукина^{1,2}, О.В. Князев^{✉1}, Е.А. Белоусова³, Д.И. Абдулганиева⁴, Е.Н. Александрова¹, И.Г. Бакулин⁵, О.Ю. Барышева⁶, М.А. Борисова¹, Б.А. Выкова⁷, А.А. Годзенко⁸, И.В. Губонина⁹, Т.В. Дубинина², Т.Н. Жигалова¹⁰, Е.В. Жилев^{8,11,12}, А.В. Каграманова¹, Т.В. Коротаева², А.В. Кузин⁸, М.А. Ливзан¹³, А.М. Лиля², В.И. Мазуров¹⁴, Е.А. Насонов², А.А. Новиков^{1,12}, М.Ф. Осипенко¹⁵, А.И. Парфенов¹, Л.В. Тарасова^{16,17}, О.В. Хлынова¹⁸, М.В. Шапина⁷, О.Б. Шукина¹⁹, Ш.Ф. Эрдес², А.А. Яковлев²⁰

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

³ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

⁴Министерство здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁶ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова», Петрозаводск, Россия;

⁷ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия;

⁸ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁹Многопрофильная клиника «Скандинавия» (ООО «АВА-ПЕТЕР»), Санкт-Петербург, Россия;

¹⁰ГУЗ «Городская клиническая больница №31», Санкт-Петербург, Россия;

¹¹АО «Европейский медицинский центр», Москва, Россия;

¹²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

¹³ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

¹⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

¹⁵ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

¹⁶ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия;

¹⁷БУ ЧР «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия;

¹⁸ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия;

¹⁹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²⁰ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация

Российский междисциплинарный консенсус по диагностике и лечению спондилоартритов (СПА) при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) подготовлен по инициативе ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» по Дельфийской системе. Его целью являлась консолидация мнений отечественных специалистов по наиболее актуальным вопросам диагностики и лечения сочетанных иммуновоспалительных заболеваний (СПА и ВЗК). Междисциплинарный подход обеспечен участием ведущих гастроэнтерологов и ревматологов. Рабочей группой проанализированы отечественные и иностранные публикации, посвященные проблеме курации пациентов со СПА и ВЗК. Сформулировано 17 положений и 2 алгоритма лечения. Положения 1–3 отражают основополагающие принципы ведения пациентов со СПА и ВЗК. Далее изложены принципы ранней диагностики СПА и ВЗК, в том числе и диагностики осложнений терапии. Одиннадцать положений посвящены современным методам лечения пациентов, на основании которых разработаны 2 алгоритма лечения. Положения консенсуса были представлены на рассмотрение экспертного совета, внесены правки, после чего состоялось онлайн-голосование. В данной работе представлены актуальные рекомендации по ведению, диагностике и лечению пациентов со СПА и ВЗК.

Ключевые слова: консенсус, воспалительные заболевания кишечника, спондилоартрит, лечение, диагностика

Для цитирования: Лукина Г.В., Князев О.В., Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Александрова Е.Н., Бакулин И.Г., Барышева О.Ю., Борисова М.А., Выкова Б.А., Годзенко А.А., Губонина И.В., Дубинина Т.В., Жигалова Т.Н., Жилев Е.В., Каграманова А.В., Коротаева Т.В., Кузин А.В., Ливзан М.А., Лиля А.М., Мазуров В.И., Насонов Е.А., Новиков А.А., Осипенко М.Ф., Парфенов А.И., Тарасова Л.В., Хлынова О.В., Шапина М.В., Шукина О.Б., Эрдес Ш.Ф., Яковлев А.А. Российский междисциплинарный консенсус по диагностике и лечению спондилоартритов при воспалительных заболеваниях кишечника. Терапевтический архив. 2025;97(2):198–213.

DOI: 10.26442/00403660.2025.02.203117

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉Князев Олег Владимирович – д-р мед. наук, зав. отд.-нием патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: oleg7@bk.ru

✉Oleg V. Knyazev. E-mail: oleg7@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7250-0977

Лукина Галина Викторовна – д-р мед. наук, проф., зав. отд. ревматологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», вед. науч. сотр. лаб. эволюции ревматоидного артрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Galina V. Lukina. ORCID: 0000-0001-7958-5926

Белоусова Елена Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. гастроэнтерологии фак-та усовершенствования врачей ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», гл. гастроэнтеролог Московской области

Elena A. Belousova. ORCID: 0000-0003-4523-3337

Абдулганиева Диана Ильдаровна – д-р мед. наук, проф., врач-терапевт высшей категории, гл. терапевт Минздрава Республики Татарстан

Diana I. Abdulganieva. ORCID: 0000-0001-7069-2725

Russian Cross-disciplinary Consensus on the diagnosis and treatment of spondyloarthritis associated with inflammatory bowel diseases

Galina V. Lukina^{1,2}, Oleg V. Knyazev³, Elena A. Belousova³, Diana I. Abdulganieva⁴, Elena N. Aleksandrova¹, Igor G. Bakulin⁵, Olga Iu. Barysheva⁶, Maria A. Borisova¹, Bella A. Vyкова⁷, Alla A. Godzenko⁸, Irina V. Gubonina⁹, Tatiana V. Dubinina², Tatiana N. Zhigalova¹⁰, Evgeny V. Zhilyaev^{8,11,12}, Anna V. Kagramanova¹, Tatiana V. Korotaeva², Alexander V. Kuzin⁸, Maria A. Livzan¹³, Aleksander M. Lila², Vadim I. Mazurov¹⁴, Evgeny L. Nasonov², Alexander A. Novikov^{1,12}, Marina F. Osipenko¹⁵, Asfold I. Parfenov¹, Larisa V. Tarasova^{16,17}, Olga V. Khlynova¹⁸, Marina V. Shapina⁷, Oksana B. Shchukina¹⁹, Shandor F. Erdes², Aleksei A. Iakovlev²⁰

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

²Nasonov Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

³Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia;

⁴Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia;

⁵Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁶Baranov Republican Hospital, Petrozavodsk, Russia;

⁷Ryzikh National Medical Research Centre for Coloproctology, Moscow, Russia;

⁸Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁹Scandinavia Multidisciplinary Clinic (AVA-PETER LLC), Saint Petersburg, Russia;

¹⁰City Clinical Hospital No. 31, Saint Petersburg, Russia;

¹¹European Medical Center JSC, Moscow, Russia;

¹²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia;

¹³Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

¹⁴Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

¹⁵Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

¹⁶Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia;

¹⁷Republican Clinical Hospital, Cheboksary, Russia;

¹⁸Academician Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia;

¹⁹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

²⁰Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

The Russian Cross-disciplinary Consensus on the diagnosis and treatment of spondyloarthritis (SpA) in inflammatory bowel diseases (IBD) was prepared on the initiative of the Loginov Moscow Clinical Scientific Center, using the Delphic system. Its purpose was to consolidate the opinions of experts on the most actual issues of diagnosis and treatment of concomitant immuno-inflammatory diseases (SpA and IBD). An interdisciplinary approach is provided by the participation of leading gastroenterologists and rheumatologists. The working group analyzed domestic and foreign publications on the problem of cure of patients with SpA and IBD. There have been 17 statements and 2 treatment algorithms formulated. Statements 1–3 reflect the fundamental principles of management of patients with SpA and IBD. The principles of early diagnosis of SpA and IBD, including the diagnosis of complications of therapy, are described below. Eleven statements are devoted to current methods of treatment, on the basis of which 2 treatment algorithms have been developed. The statements of the Consensus were submitted to the Expert Council for consideration, edits were made, after which an online vote took place. This paper presents current recommendations for the management, diagnosis and treatment of patients with SpA and IBD.

Keywords: consensus, inflammatory bowel diseases, spondyloarthritis, treatment, diagnostics

For citation: Lukina GV, Knyazev OV, Belousova EA, Abdulganieva DI, Aleksandrova EN, Bakulin IG, Barysheva Olu, Borisova MA, Vyкова BA, Godzenko AA, Gubonina IV, Dubinina TV, Zhigalova TN, Zhilyaev EV, Kagramanova AV, Korotaeva TV, Kuzin AV, Livzan MA, Lila AM, Mazurov VI, Nasonov EL, Novikov AA, Osipenko MF, Parfenov AI, Tarasova LV, Khlynova OV, Shapina MV, Shchukina OB, Erdes ShF, Iakovlev AA. Russian Cross-disciplinary Consensus on the diagnosis and treatment of spondyloarthritis associated with inflammatory bowel diseases. *Terapevticheskiy Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2025;97(2):198–213. DOI: 10.26442/00403660.2025.02.203117

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – это хронические иммуновоспалительные заболевания, которые подразделяются на 2 основных субтипа: язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) [1].

ЯК – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки. При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограни-

Информация об авторах / Information about the authors

Александрова Елена Николаевна – д-р мед. наук, зав. лаб. клинической иммунологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Elena N. Aleksandrova. ORCID: 0000-0003-4074-5907

Бакулин Игорь Геннадьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. преподавания внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Igor G. Bakulin. ORCID: 0000-0002-6151-2021

Барышева Ольга Юрьевна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии, зав. отд-нием гастроэнтерологии и нефрологии ГБУЗ РК «РБ им. В.А. Баранова», гл. гастроэнтеролог Республики Карелия

Olga Iu. Barysheva. ORCID: 0000-0001-6317-1243

чивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузный характер.

БК – хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений. При БК могут поражаться любые отделы ЖКТ – от полости рта до ануса. Тем не менее в подавляющем большинстве случаев БК распространяется на илеоцекальный отдел кишечника. БК, в отличие от ЯК, не может быть излечена ни терапевтическими, ни хирургическими методами.

Внекишечные проявления (ВКП) часто встречаются у пациентов с ВЗК и могут поражать различные органы и системы. По данным разных авторов, ВКП встречаются в 20–35% случаев ВЗК и обычно сопровождают тяжелые формы болезни [2]. ВКП ВЗК – любая воспалительная па-

тология у пациента с ВЗК, локализуемая вне кишечника, патогенез которой либо зависит от распространения/локализации иммунных реакций кишечника, либо является независимым воспалительным процессом, течение которого ухудшается на фоне ВЗК или имеет общую с ВЗК генетическую предрасположенность [3].

Системные проявления ВЗК, связанные с активностью воспалительного процесса, появляются вместе с основными кишечными симптомами обострения и исчезают вместе с ними на фоне лечения. Аутоиммунные проявления, не связанные с активностью процесса (в англоязычной литературе их часто называют «сопутствующими аутоиммунными заболеваниями»), имеют тенденцию к прогрессированию независимо от фазы основного заболевания (обострение или ремиссия) и часто определяют негативный прогноз болезни.

Информация об авторах / Information about the authors

Борисова Мария Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. ревматологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Maria A. Borisova. ORCID: 0000-0002-3674-8518

Выкова Бэлла Александровна – канд. мед. наук, зав. отд.-нием гастроэнтерологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих»

Bella A. Vykova. ORCID: 0000-0003-1697-4670

Голзенко Алла Александровна – д-р мед. наук, доц. по специальности «ревматология», проф. каф. ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Alla A. Godzenko. ORCID: 0000-0002-5493-6045

Губонина Ирина Владимировна – канд. мед. наук, доц., зав. гастроэнтерологическим отд. многопрофильной клиники «Скандинавия»

Irina V. Gubonina. ORCID: 0000-0002-6302-7767

Дубинина Татьяна Васильевна – канд. мед. наук, зав. лаб. аксиального спондилоартрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

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

Жигалова Татьяна Николаевна – канд. мед. наук, рук. Городского центра диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника ГУЗ «ГКБ №31»

Tatiana N. Zhigalova. ORCID: 0009-0001-7600-541X

Жилев Евгений Валерьевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, зам. глав. врача по лечебной работе АО «Европейский медицинский центр», проф. каф. факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Evgeny V. Zhilyaev. ORCID: 0000-0002-9443-1164

Каграманова Анна Валерьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. ревматологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Anna V. Kagramanova. ORCID: 0000-0002-3818-6205

Коротаева Татьяна Викторовна – д-р мед. наук, нач. отд. спондилоартритов ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Tatiana V. Korotaeva. ORCID: 0000-0003-0579-1131

Кузин Александр Васильевич – канд. мед. наук, доц. по специальности «ревматология», доц. каф. ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Alexander V. Kuzin. ORCID: 0000-0002-1262-932X

Ливзан Мария Анатольевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., ректор, зав. каф. факультетской терапии и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО ОмГМУ

Maria A. Livzan. ORCID: 0000-0002-6581-7017

Лила Александр Михайлович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Aleksander M. Lila. ORCID: 0000-0002-6068-3080

Мазуров Вадим Иванович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., засл. деят. науки РФ, гл. науч. консультант, дир. НИИ ревматологии, зав. каф. терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», первый вице-президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России», гл. внештат. специалист-ревматолог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Vadim I. Mazurov. ORCID: 0000-0002-0797-2051

Насонов Евгений Львович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., науч. рук. ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Evgeny L. Nasonov. ORCID: 0000-0002-1598-8360

Своевременная диагностика ВКП у больных ВЗК остается актуальной проблемой современной медицины [4].

Частота встречаемости спондилоартритов (СПА) у пациентов с ВЗК составляет от 6 до 46% случаев [5].

СПА – группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующаяся общими клиническими, рентгенологическими и генетическими особенностями [6–8]. К общим клиническим особенностям СПА относятся следующие:

- воспалительная боль в спине (хроническая боль в спине длительностью более 3 мес в сочетании как минимум с 4 следующими критериями: начало – в возрасте младше 40 лет, постепенное начало, улучшение после выполнения физических упражнений, отсутствие улучшения в покое, ночная боль с улучшением при пробуждении) [9, 10];
- артрит – воспаление сустава, сопровождающееся синовитом, болью, повышением локальной температуры и ограничением его функции [11];
- дактилит (син.: воспаление пальца) – возникает в результате одновременного поражения сухожилий сгибателей и/или разгибателей пальцев и артрита межфаланговых суставов, клинически проявляется болью, равномерной припухлостью всего пальца, нередко с цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов, плотным отеком всего пальца, болевым ограничением сгибания, формируется характерная «сосискообразная» деформация пальца [11, 12];
- энтезит – воспаление места прикрепления к кости сухожилия, связки или суставной капсулы [6, 8, 11];

- поражение кожи (преимущественно псориаз);
- поражение глаз (увеит);
- ВЗК.

Общие рентгенологические особенности СПА:acroилит (СИ) по данным рентгенографии или магнитно-резонансной томографии (МРТ), спондилит по данным МРТ, пролиферация костной ткани в области суставов и энтезисов.

СИ – воспаление крестцово-подвздошных суставов (КПС), подтвержденное рентгенологически согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям или по результатам МРТ (активные воспалительные изменения в КПС с достоверным отеком костного мозга – остеоитом) согласно критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society – Международного общества по изучению спондилоартритов) [6, 8].

Спондилит – выявление зон отека костного мозга в теле и углах тел позвонков (переднем и заднем) по результатам МРТ согласно критериям ASAS [13–15].

В соответствии с концепцией СПА заболевания этой группы подразделяются на преимущественно аксиальные СПА (аксСПА) и преимущественно периферические СПА (пСПА). АксСПА характеризуются преобладанием поражения осевого скелета – позвоночника, КПС, а также тазобедренных и суставов передней грудной стенки. К аксСПА относятся анкилозирующий спондилит и нерентгенологический аксСПА (нр-аксСПА) [6, 8].

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное заболевание из группы СПА, характеризующееся обязательным поражением КПС и/или позвоночника с потенциальным исходом в анкилоз, с частым вовлечением

Информация об авторах / Information about the authors

Новиков Александр Александрович – д-р биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. клинической иммунологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», доц. каф. клинической лабораторной диагностики фак-та дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Осипенко Марина Федоровна – д-р мед. наук, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО НГМУ

Парфенов Асфольд Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. отд. патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Тарасова Лариса Владимировна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской и госпитальной терапии медицинского фак-та ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», зав. гастроэнтерологическим отд-нием БУ ЧР РКБ, зав. Республиканским гастроэнтерологическим центром Чувашии

Хлынова Ольга Витальевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, зав. каф. госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера»

Шапина Марина Владимировна – канд. мед. наук, рук. отд. по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих»

Шукина Оксана Борисовна – д-р мед. наук, проф. каф. общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Эрдес Шандор Федорович – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. лаб. аксиального спондилоартрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Яковлев Алексей Александрович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. гастроэнтерологии и эндоскопии с курсом клинической фармакологии фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО РостГМУ, зав. гастроэнтерологическим отд-нием клиники ФГБОУ ВО РостГМУ

Alexander A. Novikov. ORCID: 0000-0002-2738-2956

Marina F. Osipenko. ORCID: 0000-0002-5156-2842

Asfold I. Parfenov. ORCID: 0000-0002-9782-4860

Larisa V. Tarasova. ORCID: 0000-0003-1496-0689

Olga V. Khlynova. ORCID: 0000-0003-4860-0112

Marina V. Shapina. ORCID: 0000-0003-1172-6221

Oksana B. Shchukina. ORCID: 0000-0001-8402-0743

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

Aleksei A. Iakovlev. ORCID: 0000-0003-1697-8989

в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [6, 8]. АС встречается у 5–10% пациентов с ВЗК [16].

пСПА характеризуются преобладанием поражения периферических суставов. К ним относятся псориатический артрит (ПсА), реактивный артрит (РеА), СПА при ВЗК [6, 8].

ПсА – хроническое воспалительное заболевание из группы СПА, характеризующееся поражением суставов, позвоночника, энтезисов, ассоциированное с псориазом.

СПА, ассоциированный с ВЗК, – хроническое воспалительное заболевание из группы СПА, характеризующееся поражением суставов, позвоночника и энтезисов, ассоциированное с БК или ЯК [6, 8].

РеА – воспалительное негнойное заболевание суставов, энтезисов, позвоночника, хронологически связанное с острой урогенитальной или кишечной инфекциями. Хронологическая связь с инфекцией подтверждается развитием артрита спустя 1–6 нед после клинических проявлений урогенитальной или кишечной инфекций. Триггерными инфекционными факторами РеА следует считать *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri* [6, 8].

Стоит отметить, что у пациентов с ВЗК могут встречаться и другие ревматологические заболевания, такие как остеоартрит, ревматоидный артрит (РА), диффузный идиопатический гиперостоз скелета (болезнь Форестье), клинические проявления которых могут напоминать СПА. Кроме того, некоторые неврологические заболевания также обладают сходной клинической картиной [9, 11].

Поражение скелетно-мышечной системы у пациентов с ВЗК значительно ухудшает качество жизни (КЖ) пациентов и затрудняет ведение таких больных [17]. Вследствие этого ведение данной категории пациентов требует мультидисциплинарного подхода.

Цель – создание Российского междисциплинарного консенсуса по диагностике и лечению поражения опорно-двигательного аппарата (ОДА) при ВЗК. Междисциплинарный подход обеспечен участием ведущих гастроэнтерологов, ревматологов и иммунологов. Консенсус позволил обобщить современное состояние этих проблем, а также наиболее обоснованные пути их решения.

Материалы и методы

Рабочей группой проведены анализ и поиск литературы в базах данных MEDLINE, Cochrane Library, SCOPUS, PubMed и e-Library с использованием ключевых слов на английском и русском языках соответственно: «воспалительные заболевания кишечника», «болезнь Крона», «язвенный колит», «периферический спондилоартрит», «аксиальный спондилоартрит», «биологическая терапия», «внекишечные проявления», «inflammatory bowel diseases», «Crohn disease», «ulcerative colitis», «peripheral spondyloarthritis», «axial spondyloarthritis», «biological treatment», «extraintestinal manifestations». Кроме того, были также изучены ссылки на исследования, соответствующие теме, и проведен ручной поиск в пристатейных списках литературы по потенциально подходящим публикациям. В итоге в консенсус включены рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы и систематические обзоры, российские и зарубежные рекомендации по диагностике и лечению ВЗК и ревматологических заболеваний. В итоговую выборку вошло 138 работ, опубликованных с 2000 по 2024 г.

Положения для голосования с литературными справками объединены в общий документ, который вновь разослан всем экспертам консенсуса для ознакомления и внесения правок перед итоговым электронным онлайн-голосованием.

Таблица 1. Основопологающие принципы ведения пациентов с ВЗК и СПА

Table 1. Fundamental principles of management of patients with inflammatory bowel disease (IBD) and spondyloarthritis (SpA)

№	Положение	Уровень достигнутого соглашения
1.1	Всем пациентам с установленным диагнозом ВЗК и ревматологическим заболеванием необходимо совместное наблюдение врача-гастроэнтеролога и врача-ревматолога	A «+» 86,7%; A 13,3%; A «-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%
	В случае превалирующей активности СПА над ВЗК обязательными являются консультация и наблюдение врача-ревматолога с учетом имеющегося ВЗК	A «+» 73,3%; A 26,7%; A «-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%
1.3	В случае превалирующей активности ВЗК ведение пациента осуществляется врачом-гастроэнтерологом с учетом имеющегося СПА с участием врача-ревматолога	A «+» 76,7%; A 23,3%; A «-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%

Голосование проведено на онлайн-платформе в феврале 2024 г. согласно Дельфийской системе с использованием 6-балльной шкалы Ликерта, согласно которой «1» означало «полностью согласен» (A«+»), «2» – «согласен с небольшими замечаниями» (A), «3» – «согласен со значительными замечаниями» (A«-»), «4» – «не согласен, но при этом со значительными замечаниями» (D«-»), «5» – «не согласен, но при этом с небольшими замечаниями» (D), «6» – «категорически не согласен» (D«+»). Соглашение считалось достигнутым при согласии с положением (A«+»; A; A«-») более 2/3 экспертов (свыше 67%) [18].

Итоги работы и результаты голосования представлены на Консенсус-конференции по диагностике и лечению СПА при ВЗК, организованной в рамках 50-й юбилейной научной сессии ЦНИИГ «Консенсус – основа клинических рекомендаций» (Москва, 1 марта 2024 г.). Итоговый документ сформулирован с учетом всех замечаний и единогласно одобрен членами экспертного совета.

Результаты

1. Основопологающие принципы ведения пациентов с ВЗК и СПА

Коллективом авторов сформулированы основопологающие принципы ведения пациентов с ВЗК и СПА (табл. 1). В первую очередь данные положения отражают междисциплинарный подход к лечению таких больных. Реализация этих принципов на практике позволит улучшить качество ведения пациентов, имеющих сочетанную патологию ВЗК и СПА, и, как следствие, значительно повысит КЖ и исходы заболеваний. Сформулированы 3 основопологающих принципа.

1.1. Всем пациентам с установленным диагнозом ВЗК и ревматологическим заболеванием необходимо совместное наблюдение врача-гастроэнтеролога и врача-ревматолога.

Таблица 2. Положения по диагностике СпА и раннему выявлению остеопороза
Table 2. Statements on the diagnosis of SpA and early detection of osteoporosis

№	Положение	Уровень достигнутого соглашения
2.1	Всем пациентам с установленным диагнозом ВЗК при наличии скелетно-мышечных проявлений, таких как воспалительные боли в спине, спондилит, энтезит, дактилит, периферический артрит, необходима консультация врача-ревматолога	A «+» 83,3%; A 13,3%; A «-» 3,4%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%
2.2	Пациентам с ВЗК, которые имеют риск развития остеопороза, рекомендовано проведение рентгеновской денситометрии	A «+» 56,7%; A 32,9%; A «-» 10,4%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%

ВКП развиваются достаточно часто у пациентов с ВЗК, их частота варьирует от 6 до 46% случаев [16, 19, 20]. Более 1/2 пациентов с ВЗК сталкиваются с развитием ВКП в течение жизни. ВКП носят системный характер и поражают различные органы и системы (кожу, глаза, гепатобилиарную систему и др.). Среди них наиболее часто встречается поражение скелетно-мышечной системы, включая аксСпА и пСпА [21]. Вариабельность течения СпА, расхождения в принципах назначения терапии СпА и ВЗК, обуславливают трудности в курации данной категории больных и требуют совместного наблюдения как врача-ревматолога, так и врача-гастроэнтеролога [20–22].

1.2. В случае превалирующей активности СпА над ВЗК обязательными являются консультация и наблюдение врача-ревматолога с учетом имеющегося ВЗК.

Наличие симптомов активности СпА у пациентов с ВЗК требует консультации врача-ревматолога, поскольку многообразие клинических проявлений и их непостоянство на всем протяжении заболевания создают проблемы не только при установлении диагноза, но и при выборе способа лечения [23, 24].

Целью терапии СпА является снижение активности заболевания, облегчение симптомов, сохранение подвижности позвоночника, приводящие к улучшению КЖ больных. При отсутствии адекватной терапии СпА сохранение активности заболевания приводит к появлению синдесмофитов, нарушению функции позвоночника и ухудшению КЖ пациентов [25–27], поэтому регулярная оценка активности заболевания врачом-ревматологом, междисциплинарная оценка и своевременная коррекция терапии СпА являются неотъемлемой частью ведения данной категории больных [23–25, 28, 29].

1.3. В случае превалирующей активности ВЗК ведение пациента осуществляется врачом-гастроэнтерологом с учетом имеющегося СпА с участием врача-ревматолога.

При сочетанной иммуновоспалительной патологии необходимо взаимодействие врача-гастроэнтеролога и врача-ревматолога согласно алгоритму диагностики и выбора схемы и режима лечения [30]. Лечение БК и ЯК проводится в соответствии со стратегией «Тreat-to-target (T2T)», направленной на достижение долгосрочного эффекта лечения, профилактику осложнений, уменьшение частоты госпитализаций,

снижение риска операций, сокращение риска возникновения колоректального рака при ЯК, улучшение КЖ и снижение частоты инвалидизации у пациентов с хроническими заболеваниями [31, 32]. В случае превалирования активности ВЗК над СпА необходимо ведение пациента и назначение терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП)/иммуносупрессорами в соответствии с рекомендациями Ассоциации колопроктологов России и Российской гастроэнтерологической ассоциации [33].

2. Диагностика

Развитие ВЗК нередко предшествует дебюту СпА [34, 35], пациенты с ВЗК также имеют высокий риск развития остеопороза и переломов позвоночника. С целью улучшения ранней диагностики СпА и остеопороза у пациентов с ВЗК коллективом авторов сформулированы 2 диагностических положения (табл. 2).

2.1. Всем пациентам с установленным диагнозом ВЗК при наличии скелетно-мышечных проявлений, таких как воспалительные боли в спине, спондилит, энтезит, дактилит, периферический артрит, необходима консультация врача-ревматолога.

Ревматологические проявления, в первую очередь поражения ОДА, занимают среди ВКП при ВЗК лидирующее место [21, 36–38]. При сопоставлении хронологии возникновения ВЗК и поражения суставов выявлено, что у большинства пациентов вначале отмечался дебют ЯК или БК, а позднее присоединялось поражение ОДА [21, 39, 40], реже наблюдалось их одновременное развитие [35]. Дебют суставного синдрома до появления развернутой картины ВЗК отмечается значительно реже [41]. При ВЗК наиболее распространенными являются СпА [5].

Раннее выявление СпА у пациентов с ВЗК – важная задача, так как хроническое прогрессирующее течение СпА приводит к инвалидизации и значительному снижению КЖ пациентов [21, 38]. Диагностика СпА проводится согласно классификации международного общества по оценке спондилоартритов ASAS [2, 39].

Диагноз аксСпА основывается на клинической картине (боли воспалительного ритма в позвоночнике), инструментальном обследовании (достоверный СИ по рентгенографии таза или МРТ), а также наличии HLA-B27 – человеческого лейкоцитарного антигена B27 [2, 39].

Диагноз пСпА основывается на выявлении характерных клинических признаков заболевания (артрита, энтезита, дактилита) в сочетании с другими клиническими (увеит), анамнестическими (ВЗК, псориаз, инфекция в анамнезе, семейный анамнез по СпА), инструментальными данными (достоверный СИ по рентгенографии или МРТ) и наличием гена HLA-B27 [2, 40].

Кроме того, у пациентов с ВЗК диагностируются и другие ревматологические заболевания [9, 11], например РА, клиническая картина которого может имитировать пСпА [42].

2.2. Пациентам с ВЗК, которые имеют высокий риск развития остеопороза, рекомендовано проведение рентгеновской денситометрии.

Снижение плотности костной ткани у пациентов с ВЗК – мультифакторный процесс, составляющими которого являются системное воспаление, частый прием глюкокортикоидов (ГК), низкий индекс массы тела, диагноз БК, курение, мальабсорбция витаминов D, K и кальция, нутритивный дефицит, низкая физическая активность и генетические факторы [43]. В ряде метаанализов продемонстрирована связь между остеопорозом и переломами у больных ВЗК, в одном из них показано, что риск переломов, ассоци-

ированных с остеопорозом, повышается на 32% у пациентов с ВЗК по сравнению с контрольной группой [44]. В одном из когортных исследований обнаружено, что частота возникновения остеопороза незначительно, но выше у пациентов с ЯК [45]. Риск переломов позвоночника и бедра выше в 2 и 3 раза соответственно [46, 47]. Таким образом, пациентам с ВЗК необходимо проведение рентгеновской денситометрии для выявления раннего остеопороза.

3. Лечение

Коллективом авторов сформулированы 11 положений, посвященных актуальным вопросам подбора терапии пациентам с ВЗК и СпА (табл. 3).

3.1. Применение **неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов** (нс-НПВП) не рекомендуется пациентам с ВЗК и СпА, даже в случае ремиссии ВЗК¹ вне зависимости от активности СпА².

НПВП реализуют терапевтический потенциал за счет ингибирования циклооксигеназы 1 и 2-го типа – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Путь ЦОГ-1 участвует в поддержании защиты слизистой оболочки ЖКТ, тогда как путь ЦОГ-2 более специфичен для воспаления. Ингибирование ЦОГ приводит к образованию простагландин из арахидоновой кислоты [54]. Простагландин состоит из простагландин, тромбоксана и простациклина и являются провоспалительными медиаторами. Таким образом, НПВП проявляют обезболивающее и противовоспалительное действие, что делает их высокоэффективными при лечении ревматологических симптомов и заболеваний [55–57].

Применение НПВП в ряде случаев ассоциируется с повреждением слизистой оболочки ЖКТ (развитие эрозий, язв, кровотечений, стриктур и перфорации кишечника) [58, 59].

Данные о возможности приема НПВП пациентами с ВЗК противоречивы. В ряде исследований показано, что прием НПВП ассоциировался с обострениями ВЗК [60–63]. Так, в исследовании К. Takeuchi и соавт. продемонстрировано, что прием нс-НПВП ассоциировался с обострением ВЗК в 17–28% случаев [60].

В то же время систематический обзор 18 исследований не выявил достоверной связи между приемом НПВП и обострением ВЗК [63]. Ограничением данного обзора являлись небольшие объемы выборки включенных исследований, а также их разнородность.

Таким образом, применение нс-НПВП не может быть однозначно рекомендовано пациентам вне зависимости от активности ВЗК. Требуется дальнейшее изучение данной проблемы.

При необходимости назначения низких доз ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ВЗК и коморбидной патологией принимается решение врачебного консилиума с участием соответствующих специалистов (кардиолога, гематолога и др.).

3.2. Пациентам с неактивным ВЗК и активным СпА с поражением аксиального скелета и/или периферическими артритами может быть рекомендован прием селективных НПВП (с-НПВП) в режиме «по требованию» с целью купирования болевого синдрома.

ЦОГ-2 экспрессируется макрофагами, синовиоцитами, фибробластами, гладкой сосудистой мускулатурой, хондроцитами и эндотелиальными клетками, а продукция изофермента стимулируется провоспалительными цитокинами и факторами роста [64]. Следовательно, селективное ингибирование ЦОГ-2 должно иметь хороший профиль безопасности для ЖКТ и не должно вызывать повреждения слизистой оболочки или обострения ВЗК [55].

Несколько исследований проведены для оценки безопасности приема с-НПВП (эторикоксиб и цефекоксиб) у пациентов с ВЗК. В Кокрановском обзоре, опубликованном в 2014 г., осуществлен анализ 2 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований [65]. Авторы приходят к выводу о невозможности формулирования определенных выводов о безопасности применения с-НПВП у пациентов с ВЗК.

В исследовании W. Sandborn и соавт. включены 222 пациента с ремиссией ЯК, которые получали цефекоксиб 200 мг или плацебо 2 раза в сутки в течение 14 дней. У 3% пациентов в группе цефекоксиба наблюдалось обострение заболевания по сравнению с 4% – в группе плацебо ($p=0,719$). У 11% исследуемых лиц в каждой группе наблюдались нежелательные явления со стороны кишечника ($p>0,20$). Авторы делают вывод о том, что терапия цефекоксибом в течение 14 дней приводит к увеличению частоты рецидивов у больных ЯК в стадии ремиссии [66].

Исследование Y. El Miedany и соавт. включало 146 пациентов с ВЗК: 76 пациентов основной группы (ЯК – 38, БК – 35) получали эторикоксиб 60–120 мг в течение 3 мес, 70 пациентов контрольной группы (ЯК – 35, БК – 35) – плацебо. После 3 мес приема эторикоксиба обострение ВЗК отмечалось у 10,53% пациентов по сравнению с 11,43% пациентов в контрольной группе. Достоверной разницы по шкале активности ВЗК между 2 группами не отмечалось [67].

В метаанализе D. Ribaldone и соавт., куда включено 7 исследований пациентов с ВЗК, получающих с-НПВП (в т.ч. рофекоксиб), делается вывод об относительной безопасности приема с-НПВП данной категорией больных [68].

По-видимому, назначение с-НПВП является достаточно безопасным для пациентов с ремиссией ВЗК [69]. Постоянный прием НПВП у пациентов с ВЗК нежелателен, рекомендуется прием «по требованию» [2, 55, 70].

3.3. При активном ВЗК необходим курсовой прием системных ГК сроком до 12 нед с целью купирования обострения воспаления в кишке вне зависимости от активности СпА. При активном течении СпА у пациента с ремиссией ВЗК рекомендовано локальное внутри- и околосуставное или системное применение ГК. Постоянный длительный прием ГК у пациентов с ВЗК и СпА не рекомендуется.

Назначение системных глюкокортикостероидов (ГКС) для купирования обострения ВЗК среднетяжелой степени с постепенным снижением дозы в течение 12 нед до отмены препарата осуществляется согласно Российским клиническим рекомендациям [33, 48, 71]. Суммарная продолжитель-

¹Активность ВЗК определяется гастроэнтерологом согласно национальным рекомендациям. Для оценки активности ЯК используется индекс Мейо, куда входят клинические, лабораторные и инструментальные параметры. Легкая атака (низкая активность) <5 баллов, среднетяжелая – 6–9 баллов, тяжелая атака (высокая активность) ≥10 баллов. Тяжесть текущего обострения БК оценивается по индексу Харви–Брешшоу. Ремиссия ≤4 балла, легкое обострение – 5–7 баллов, обострение средней тяжести – 8–16 баллов, тяжелое обострение ≥16 баллов [33, 48].

²Активность СпА определяется ревматологом согласно национальным рекомендациям. Для оценки активности СпА используются 2 индекса: BASDAI (Bath AS Disease Activity Index – Батский индекс активности АС) и ASDAS (AS Disease Activity Score – счет индекса активности АС). BASDAI представляет собой опросник, который содержит 6 вопросов. Данный опросник заполняется больным самостоятельно и отражает его субъективные ощущения. BASDAI≥4,0 соответствует высокой активности АС, а BASDAI<4,0 – низкой активности АС. ASDAS основан на комбинированной оценке субъективных ощущений пациента и лабораторных признаков воспаления (ASDAS-СОЭ – скорости оседания эритроцитов – и ASDAS-СРБ – С-реактивного белка). Индекс ASDAS≥2,1 соответствует высокой активности АС, а ASDAS<1,3 – низкой активности АС [25, 28, 29, 49–53].

Таблица 3. Положения по лечению сочетанного ВЗК и СпА

Table 3. Statements on the treatment of combined IBD and SpA

№	Положение	Уровень достигнутого соглашения	Уровень доказательности
3.1	Применение нс-НПВП не рекомендуется пациентам с ВЗК и СпА, даже в случае ремиссии ВЗК вне зависимости от активности СпА	A «+» 56,7%; A 30%; A «-» 13,3%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%	C
3.2	Пациентам с неактивным ВЗК и активным СпА с поражением аксиального скелета и/или периферическими артритам может быть рекомендован прием с-НПВП в режиме «по требованию» с целью купирования болевого синдрома	A «+» 86,7%; A 10%; A «-» 3,3%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%	C
3.3	При активном ВЗК необходим курсовой прием системных ГК сроком до 12 нед* с целью купирования обострения воспаления в кишке вне зависимости от активности СпА. При активном течении СпА у пациента с ремиссией ВЗК рекомендовано локальное внутри- и околоуставное или системное применение ГК**. Постоянный длительный прием ГК у пациентов с ВЗК и СпА не рекомендуется***	A «+» 70%; A 20%; A «-» 6,7%; D «-» 3,3%; D 0%; D «+» 0%	*A **B ***D
3.4	Пациентам с активным ЯК и активным пСпА целесообразно назначение сульфасалазина в дозе 3–4 г/сут в качестве препарата 1-й линии* или комбинации месалазина 3–4 г/сут и метотрексата в дозе 15–20 мг/нед***. Допустимо назначение сульфасалазина в дозе 3–4 г/сут вместо месалазина**. Комбинация препаратов 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазина + месалазина) не рекомендуется***	A «+» 66,7%; A 26,7%; A «-» 3,3%; D «-» 3,3%; D 0%; D «+» 0%	*A **B ***D
3.5	Пациентам с активным ЯК и активным СпА при неэффективности стандартной терапии рекомендовано присоединение ГИБП (инфликсимаба, адалимумаба, голимумаба) или ингибиторов Янус-киназ (упадацитиниба, тофацитиниба) по схеме согласно клиническим рекомендациям Ассоциации колопроктологов России и Российской гастроэнтерологической ассоциации	A «+» 60%; A 33,3%; A «-» 6,7%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%	B
3.6	Пациентам с активной БК и активным СпА рекомендована инициация терапии ГИБП (инфликсимабом, адалимумабом, цертолизумаба пэголом) или ингибиторами Янус-киназ (упадацитинибом) по схеме согласно клиническим рекомендациям Ассоциации колопроктологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российским клиническим рекомендациям ревматологов	A «+» 70%; A 26,7%; A «-» 3,3%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%	B
3.7	Пациентам с неактивным ВЗК и активным аксСпА в случае недостаточной эффективности или невозможности назначения с-НПВП необходимо назначение ГИБП или ингибиторов Янус-киназ по схеме согласно Российским клиническим рекомендациям ревматологов	A «+» 83,3%; A 10%; A «-» 6,7%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%	A
3.8	Пациентам с неактивным ВЗК и активным пСпА в случае недостаточной эффективности базисной противовоспалительной терапии (сульфасалазином, метотрексатом) необходимо назначение ГИБП или ингибиторов Янус-киназ по схеме согласно Российским клиническим рекомендациям ревматологов	A «+» 80%; A 20%; A «-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%	A
3.9	Пациентам с активным ВЗК и активным ПсА при наличии противопоказаний к применению иФНО-α следует отдать предпочтение препаратам следующих групп: ингибиторам ИЛ-12/23i (УСТ), ингибиторам Янус-киназ (упадацитинибу, тофацитинибу)	A «+» 90%; A 6,7%; A «-» 3,3%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%	C
3.10	Пациентам с активным ЯК/БК в сочетании с активным СпА не рекомендовано назначение блокатора растворимого рецептора ФНО-α (этанерцепта) и блокаторов ИЛ-17 (нетакимаба, секукинумаба, иксекизумаба)	A «+» 96,7%; A 3,3%; A «-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%	B
3.11	Пациентам с неактивным СпА и активным ВЗК при недостаточной эффективности терапии ГИБП и/или ингибиторами Янус-киназ можно рассмотреть вопрос об инициации комбинированной терапии ГИБП и ингибиторами Янус-киназ	A «+» 70%; A 26,7%; A «-» 3,3%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%	D

ность терапии ГК не должна превышать 12 нед, и ГК не могут применяться в качестве поддерживающей терапии [33, 48].

Пациентам с аксСпА согласно рекомендациям ASAS-EULAR и Российским клиническим рекомендациям назначение системных ГК на длительный срок не рекомендуется [33, 48, 72]. Исключением является назначение системных ГКС с предварительной пульс-терапией при увеите (в случае неэффективности локальной терапии), по-

дозрении на кардит (аортит, миокардит), лихорадке. Преднизолон (Метипред) используют у таких больных внутрь в средних дозах (15–30 мг) в течение 2–4 нед, поскольку длительное лечение этими дозами часто ассоциируется с серьезными нежелательными явлениями [23, 73].

По результатам системного обзора и метаанализа, опубликованного в 2021 г., в который включено 14 исследований по системному применению ГК у пациентов со СпА,

показана высокая эффективность пульс-терапии ГК, а также хороший эффект высоких доз системных ГК при продолжительности приема не более 6 мес [74].

Локальное применение ГКС при пСПА может рассматриваться при артрите, энтезите. По данным метаанализа, в который включено 10 исследований (560 пациентов со СПА), использование локальной инъекционной терапии – эффективный способ лечения пСПА, количество нежелательных явлений при этом минимально [74]. Американским обществом ревматологов не рекомендуется введение ГК в область ахиллова сухожилия, надколенника и сухожилия четырехглавой мышцы [52].

3.4. Пациентам с активным ЯК и активным пСПА целесообразно назначение сульфасалазина в дозе 3–4 г/сут в качестве препарата 1-й линии или комбинации месалазина 3–4 г/сут и метотрексата в дозе 15–20 мг/нед. Допустимо назначение сульфасалазина в дозе 3–4 г/сут вместо месалазина³.

Согласно рекомендациям ASAS-EULAR и Российским клиническим рекомендациям пациентам с аксСПА не рекомендован прием базисных противовоспалительных препаратов (сульфасалазина, метотрексата, лефлуномида) в связи с их неэффективностью при осевом поражении [75–77]. В случае неэффективности НПВП у данной категории больных должна рассматриваться терапия ГИБП или Янус-киназами [9, 24, 25]. Исключение составляют пациенты с развитием увеита, в лечении которого сульфасалазин и метотрексат зарекомендовали себя как эффективные препараты [78–80].

В настоящий момент не опубликованы данные рандомизированных контролируемых исследований терапии сочетанной патологии ЯК и СПА с периферическими артритами. Данные ретроспективных исследований свидетельствуют об эффективности применения сульфасалазина и метотрексата у пациентов с ЯК и активным СПА с периферическими артритами. Однако следует отметить, что данный вариант терапии может быть назначен именно при ВКП ЯК [81, 82]. Метотрексат не эффективен при поддерживающей терапии ЯК. Для лечения пСПА и ЯК сульфасалазин является оптимальным вариантом, так как одновременно влияет на оба заболевания [2, 72].

Если у пациента имеется сопутствующее ревматологическое заболевание (например, РА, ПСА), то выбор терапии должен определяться в зависимости от преобладания активности гастроэнтерологического или ревматологического заболевания и обязательно при активном взаимодействии ревматологов и гастроэнтерологов [82].

Согласно международным и национальным рекомендациям сульфасалазин – единственный одобренный препарат для лечения периферической формы АС [23, 24, 28, 29].

Данные о применении метотрексата при АС до настоящего времени остаются противоречивыми. Существует большое расхождение между теорией и практикой [77]. По данным Кокрановского метаанализа, метотрексат не подтвердил своей эффективности для лечения АС [76]. В то же время в других работах показано, что метотрексат влияет на уменьшение выраженности ночной боли в спине, снижает количество рецидивов артрита и увеита, значительно снижает уровень скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка, уменьшает потребность в НПВП [23]. Тем не менее, учитывая его доказанную эффективность у пациентов с ПСА и РА, метотрексат можно рассматривать в качестве лечения пациентов с пСПА при неэффективности сульфасалазина [72].

3.5. Пациентам с активным ЯК и активным СПА при неэффективности стандартной терапии рекомендовано присоединение ГИБП (инфликсимаба, адалимумаба, голимумаба) или ингибиторов Янус-киназы (упадацитиниба, тофацитиниба) по схеме согласно клиническим рекомендациям Ассоциации колопроктологов России и Российской гастроэнтерологической ассоциации.

На данный момент отсутствуют опубликованные рандомизированные контролируемые исследования, оценивающие эффективность биологической терапии, ингибиторов Янус-киназы при сочетании ЯК и СПА как с периферическими артритами, так и с поражением аксиального скелета. В четырех открытых исследованиях показана эффективность препаратов – ингибиторов ФНО-α (иФНО-α) при лечении СПА у больных ВЗК [83].

Однако известно, что этанерцепт, применяемый для лечения у пациентов со СПА, вызывает парадоксальное воспаление кишечника, в связи с чем следует избегать применения этанерцепта у пациентов с ВЗК [84].

Данные по применению устекинумаба (УСТ) и ведолизумаба противоречивы. В систематическом обзоре 9 исследований (254 пациента) не доказана эффективность УСТ и ведолизумаба в терапии пациентов со СПА с поражением аксиального скелета [85]. В 2 неконтролируемых исследованиях описаны случаи обострения СПА на фоне терапии ведолизумабом [86, 87].

С учетом эффективности ингибиторов Янус-киназы при лечении АС возможно применение этой группы препаратов у пациентов с ЯК и СПА с поражением аксиального скелета [88].

3.6. Пациентам с активной БК и активным СПА рекомендована инициация терапии ГИБП (инфликсимабом, адалимумабом, цертолизумаба пэголом) или ингибиторами Янус-киназы (упадацитинибом) по схеме согласно клиническим рекомендациям Ассоциации колопроктологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российским клиническим рекомендациям ревматологов.

В систематическом обзоре 21 исследования показана эффективность иФНО-α в лечении различных ВКП ВЗК, что привело к снижению артралгий у пациентов в 1 открытом исследовании и уменьшению артрита в 2 открытых исследованиях [89]. В post-hoc-объединенном анализе 11 исследований, оценивающих индукционный и поддерживающий режим терапии адалимумабом, у большей части пациентов с БК показано значимое снижение артралгий и артритов к 6-му месяцу терапии и через год от начала терапии по сравнению с плацебо. При этом предикторами ответа являлись мужской пол и умеренная активность заболевания [90].

В другом анализе 300 пациентов со СПА показано улучшение артралгий/артритов на 73% на фоне терапии адалимумабом, цертолизумаба пэголом или инфликсимабом [91].

Принимая во внимание эффективность ингибиторов Янус-киназы в лечении аксСПА, возможно применение препаратов данной группы у пациентов с БК и аксСПА [92].

3.7. Пациентам с неактивным ВЗК и активным аксСПА в случае недостаточной эффективности или невозможности назначения с-НПВП необходимо назначение ГИБП или ингибиторов Янус-киназы по схеме согласно Российским клиническим рекомендациям ревматологов.

³В случае наличия показаний по ревматологической патологии для применения сульфасалазина месалазин добавлять нецелесообразно.

3.8. Пациентам с неактивным ВЗК и активным пСпА в случае недостаточной эффективности базисной противовоспалительной терапии (сульфасалазином, метотрексатом) необходимо назначение ГИБП или ингибиторов Янус-киназ по схеме согласно Российским клиническим рекомендациям ревматологов.

Согласно Российским клиническим рекомендациям ревматологов и рекомендациям ASAS-EULAR пациентам с аксСпА и неэффективностью 2 НПВП в течение 4 нед рекомендована инициация терапии иФНО-α или ингибиторами Янус-киназ [9, 25, 72]. У пациентов с пСпА в случае неэффективности базисной противовоспалительной терапии рекомендована терапия ГИБП и ингибиторами Янус-киназ [2, 70, 93].

Ингибиторы ФНО-α показали свою эффективность как в лечении СпА, так и ВЗК [94–98]. Однако есть некоторые особенности при назначении иФНО-α пациентам с ВЗК и СпА. Этанерцепт не применяется у пациентов с ВЗК не только потому, что приводит к усилению симптомов со стороны кишечника, но и ассоциируется с развитием ВЗК *de novo* у пациентов без признаков поражения кишечника до начала терапии [99]. Цертолизумаб пэгол применяется только для лечения БК, а голимумаб одобрен для лечения ЯК [100, 101].

Терапия ингибиторами Янус-киназ (тофацитинибом и упадацитинибом) с успехом применяется для лечения СпА и ВЗК и обладает сходной эффективностью с другими ГИБП (иФНО-α) [102–105]. Тофацитиниб применяется для лечения ЯК, упадацитиниб – для лечения ЯК и БК [104, 105]. Однако согласно рекомендациям Американской ассоциации ревматологов и ASAS-EULAR при сочетании СпА и ВЗК предпочтение отдается иФНО-α [72].

3.9. Пациентам с активным ВЗК и активным ПсА при наличии противопоказаний к применению иФНО-α следует отдать предпочтение препаратам следующих групп: ингибиторам интерлейкина (ИЛ)-12/23i (УСТ), ингибиторам Янус-киназ (упадацитинибу, тофацитинибу).

ПсА встречается примерно у 20–30% пациентов с псориазом. Псориаз – хроническое рецидивирующее заболевание кожи и обычно предшествует ПсА у 70% пациентов, одновременное развитие ПсА и псориаза встречается у 15% пациентов [106, 107]. Более того, выявлена ассоциация между возникновением псориаза и ВЗК (БК и ЯК), развитие которых нередко встречается при этом заболевании [108]. Клиническая картина и течение ПсА весьма неоднородны, в патологический процесс вовлекаются следующие домены: периферические суставы, позвоночник, энтезисы, кожа, ногти, кишечник, глаза [107]. Международной группой по исследованию и оценке псориаза и ПсА (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) разработаны рекомендации по лечению каждого пораженного домена при этом заболевании, в том числе у пациентов с ПсА и ВЗК [109, 110]. Для данной группы пациентов наравне с иФНО-α рекомендуется применение ингибитора ИЛ-12/23i и ингибиторов Янус-киназ [111].

Подтверждение ведущей роли регуляторных цитокинов ИЛ-12 и ИЛ-23 в патогенезе псориаза и ПсА объясняет целесообразность применения УСТ [112, 113]. Данный препарат подтвердил свою эффективность в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с ПсА, а также БК и ЯК [114–117]. В то же время УСТ оказался недостаточно эффективен у пациентов с АС [118, 119].

В международных рандомизированных клинических и когортных исследованиях, проведенных в реальной клинической практике (RWE studies), показано, что применение УСТ эффективно у пациентов со среднетяжелым, тяжелым бляшечным псориазом и больных ПсА. УСТ действует на

основные признаки ПсА (артрит, дактилит, спондилит, энтезит), а также сдерживает рентгенологическое прогрессирование артрита [120]. Данные клинических исследований III фазы УСТ демонстрируют его эффективность в индукции и поддержании ремиссии у пациентов с тяжелой и среднетяжелой БК [121]. Сочетание у пациента БК и ПсА является показанием к назначению ГИБП [30].

Низкая иммуногенность и благоприятный профиль безопасности отличают УСТ от ГИБП других классов. По данным международных регистров, УСТ характеризуется самым высоким показателем «выживаемости» терапии среди всех ГИБП [122, 123].

Недавно проведен метаанализ, в котором всесторонне оценена эффективность и безопасность ингибиторов Янус-киназ при ПсА в рандомизированных клинических исследованиях. Авторы делают вывод о том, что применение ингибиторов Янус-киназ оказывается эффективным и безопасным по сравнению с плацебо при лечении ПсА [124, 125]. Поэтому при невозможности назначения иФНО-α у пациентов с сочетанием ПсА и ВЗК одним из эффективных вариантов, позволяющих контролировать активность обоих процессов, является назначение ингибитора ИЛ-12/23i или ингибиторов Янус-киназ.

3.10. Пациентам с активным ЯК/БК в сочетании с активным СпА не рекомендовано назначение блокатора растворимого рецептора ФНО-α (этанерцепта) и блокаторов ИЛ-17 (нетакимаба, секукинумаба, иксекизумаба).

Терапия иФНО-α является эффективной у больных сочетанной иммуновоспалительной патологией. Однако известно, что этанерцепт, применяемый для лечения у пациентов со СпА, вызывает парадоксальное воспаление кишечника, в связи с чем следует избегать применения этанерцепта у пациентов с ВЗК [84]. В плацебо-контролируемом исследовании показано, что лечение секукинумабом у пациентов с БК связано с ухудшением течения ВЗК [126]. Описаны также случаи возникновения ВЗК *de novo* и обострения уже имеющегося ВЗК у пациентов с псориазом/ПсА, получающих терапию ингибиторами ИЛ-17.

3.11. Пациентам с неактивным СпА и активным ВЗК при недостаточной эффективности терапии ГИБП и/или ингибиторами Янус-киназ можно рассмотреть вопрос об инициации комбинированной терапии ГИБП и ингибиторами Янус-киназ.

Эффективность и безопасность комбинированной терапии ГИБП в сочетании с таргетными иммуносупрессорами изучены недостаточно. Профиль пациентов, имеющих показания к назначению комбинированной терапии, может включать не только рефрактерные формы ВЗК, но и главным образом сочетание ВЗК и ВКП. Пациенты с ВЗК и СпА, псориазом в активной стадии являются целевой группой для применения комбинированной биологической терапии. В настоящее время существует мало данных, основанных на небольшом опыте, и некоторые клинические исследования продолжаются [127].

Ингибиторы Янус-киназ влияют на воспаление суставов и кишечника и применяются для лечения как ревматологических заболеваний, так и ВЗК.

По данным исследования, проведенного в США, все пациенты, получающие комбинированную биологическую терапию, показали не только клиническое и эндоскопическое улучшение воспаления кишечника, но и уменьшение ВКП [128–131].

В исследовании Y. Miyatani и соавт. показана эффективность комбинированной терапии упадацитинибом и УСТ

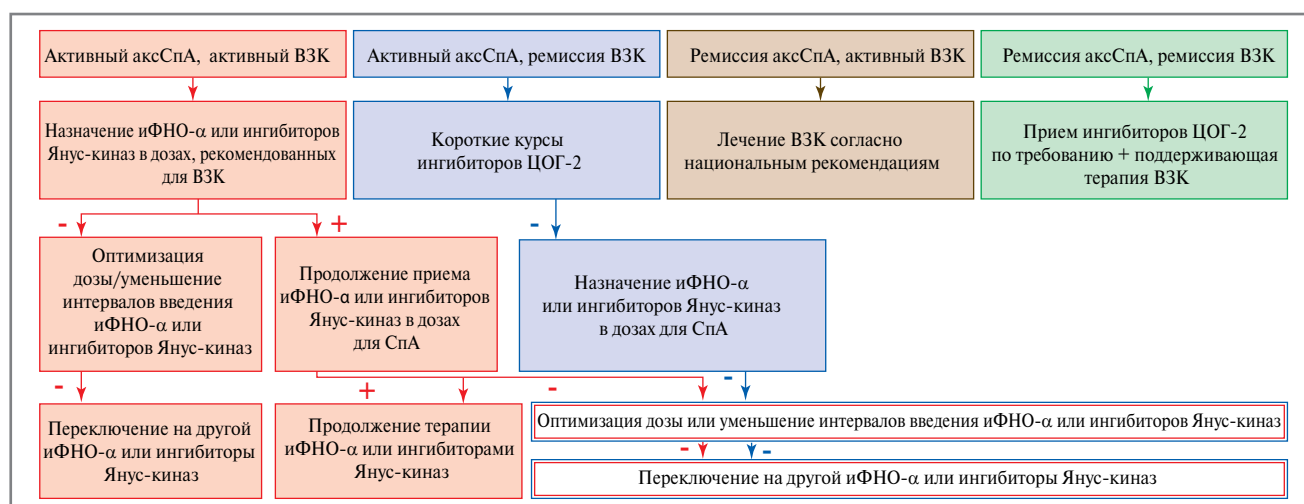


Рис. 1. Алгоритм ведения пациентов с аксСпА и ВЗК.

Fig. 1. Algorithm for management of patients with axial SpA and IBD.

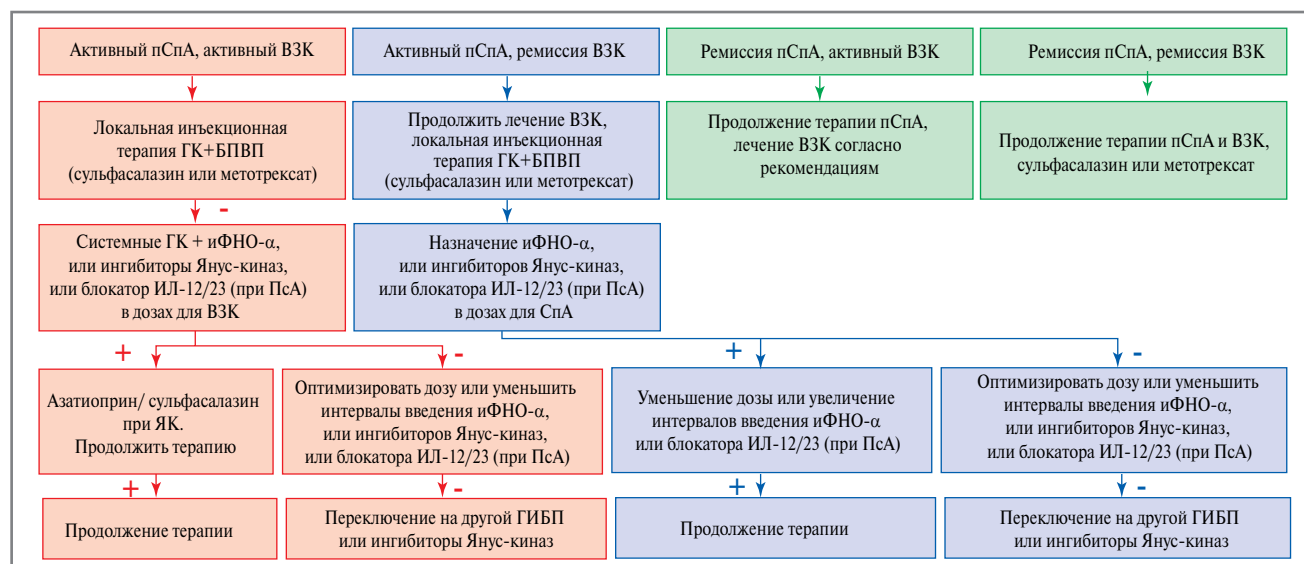


Рис. 2. Алгоритм ведения пациентов с пСпА и ВЗК.

Примечание. БПВП – базисные противовоспалительные препараты.

Fig. 2. Algorithm for management of patients with peripheral SpA and IBD.

у пациентов с рефрактерной БК, при этом у 4 из 10 пациентов имелись активные ВКП. Комбинированная терапия оказалась эффективной у 7 пациентов как в отношении активности БК, так и регресса суставного синдрома [132].

В систематических обзорах показано, что комбинированная терапия является более эффективной у пациентов с ВЗК и сопутствующими ВКП, а не только при рефрактерной форме ВЗК [133, 134].

На основании сформулированных положений предложено 2 алгоритма терапии пациентов с ВЗК и аксСпА и пСпА (рис. 1, 2). Алгоритмы вынесены на голосование. Уровень достигнутого соглашения по лечению пациентов с аксСпА и ВЗК составил А «+» 56,7%, А 23,7%, А «-» 10%, Д «-» 6,3%, Д 3,3%, Д «+» 0%; с пСпА и ВЗК – А «+» 46,7%, А 30%, А «-» 13,3%, Д «-» 6,7%, Д 3,3%, Д «+» 0%.

Обсуждение

Результаты консенсуса отражают современные подходы к лечению и диагностике СпА у пациентов с ВЗК. В то же время

экспертам не удалось достигнуть положительного решения по некоторым актуальным вопросам, и требуется их дальнейшее изучение. Остается дискуссионной возможность снижения дозы или урежения интервалов введения ГИБП и/или ингибиторов Янус-киназ у пациентов с ВЗК. В настоящее время отсутствуют убедительные научные данные о возможности удлинения интервалов приема иФНО-α. В ряде исследований доказано, что попытка урежения терапии иФНО-α приводит к значительному увеличению частоты обострений у пациентов с ЯК и БК [135], с одной стороны. С другой стороны, появляются исследования, которые подтверждают возможность урежения терапии с учетом индивидуального профиля больных [136]. Стратегия урежения или отмены терапии ГИБП одобрена для пациентов с аксСпА и приводит к уменьшению финансовых расходов и снижению лекарственной нагрузки на пациентов, что нашло отражение в последних рекомендациях EULAR/ACR 2022 г. [72].

Широкую дискуссию вызвал вопрос о назначении ведолизумаба пациентам, получающим ГИБП или ингиби-

торы Янус-киназа, в ремиссии СпА, но с обострением ВЗК. Данные литературы, посвященные этой проблеме, крайне ограничены и представлены в основном небольшими исследованиями и описанием клинических случаев. Описан случай эффективного комбинированного лечения антиинтегриновым препаратом (ведолизумабом) и анти-ФНО-препаратом (голимумабом) пациента с тяжелым рефрактерным ЯК и HLA-B27-позитивным СпА, у которого на протяжении года комбинированной терапии сохранялась ремиссия ЯК и СпА [137]. В другом исследовании проанализированы данные 10 пациентов с ВЗК (6 – с ЯК и 4 – с БК), получающих комбинированную терапию ведолизумабом и инфликсимабом (9/10 пациентов) или адалимумабом (1/10 пациентов). Показано, что комбинированная биологическая терапия может представлять безопасный долгосрочный режим лечения для пациентов с рефрактерным течением ВЗК на фоне стандартной терапии [137]. Несмотря на скудность литературных данных и риски ухудшения течения СпА на фоне терапии ведолизумабом, применение такой схемы лечения может быть обосновано у ряда пациентов в качестве терапии выбора при обострении ВЗК. Между тем применение ведолизумаба во 2-й линии терапии может быть менее эффективно, особенно по сравнению с биологически наивными пациентами. Учитывая изложенное, применение комбинированной терапии у пациентов с сочетанной иммуновоспалительной патологией требует дальнейшего изучения.

Таким образом, активное взаимодействие гастроэнтерологов и ревматологов на всех этапах ведения пациентов, а также персонализированный подход к терапии являются основополагающими для достижения эффективного и безопасного лечения пациентов с ВЗК и СпА [138].

Заключение

Представленные положения по диагностике и лечению СпА при ВЗК и результаты голосования по Дельфийской системе отражают современное состояние проблемы ведения пациентов с сочетанной иммуновоспалительной пато-

логией и дают возможность оптимизировать алгоритм обследования и лечения больных, подходы к выбору терапии и обучающие программы для врачей.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Консенсус разработан без спонсорской поддержки. Мнение авторов данного консенсуса не зависит от производителей лекарственных средств. Все авторы принимали участие в составлении рекомендаций. Окончательная версия была одобрена всеми авторами. Гонорар за разработку консенсуса авторы не получали.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests. The Consensus was developed without sponsorship. The authors' opinions are independent of drug manufacturers' influence. All authors participated in the writing of recommendations. The final version was approved by all authors. The authors did not receive a fee for developing a Consensus.

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. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

аксСпА – аксиальный спондилоартрит
АС – анкилозирующий спондилит
БК – болезнь Крона
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит или болезнь Крона)
ВКП – внекишечные проявления
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ГК – глюкокортикоиды
ГКС – глюкокортикостероиды
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИЛ – интерлейкин
иФНО-α – ингибиторы фактора некроза опухоли α
КЖ – качество жизни
КПС – крестцово-подвздошные суставы
МРТ – магнитно-резонансная томография
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
нр-аксСпА – нерентгенологический аксиальный спондилоартрит
нс-НПВП – неселективные нестероидные противовоспалительные препараты
ОДА – опорно-двигательный аппарат

ПсА – псориатический артрит
пСпА – периферический спондилоартрит
РА – ревматоидный артрит
РеА – реактивный артрит
СИ – сакроилит
с-НПВП – селективные нестероидные противовоспалительные препараты
СпА – спондилоартрит
УСТ – устекинумаб
ФНО-α – фактор некроза опухоли α
ЦОГ – циклооксигеназа
ЯК – язвенный колит
ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) – Международное общество по изучению спондилоартритов
ASDAS (AS Disease Activity Score) – счет индекса активности анкилозирующего спондилита
BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) – Батский индекс активности анкилозирующего спондилита
HLA-B27 (human leukocyte antigen B27) – человеческий лейкоцитарный антиген B27

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Насонов Е.Л., Абдулганиева Д.И., Файрушина И.Ф. Место тофацинитиниба в лечении воспалительных заболеваний кишечника. *Терапевтический архив*. 2019;91(2):101-8 [Nasonov EL, Abdulganieva DI, Fairushina IF. The use of Tofacitinib in the treatment of inflammatory bowel disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(2):101-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.02.000155
- Harbord M, Annesse V, Vavricka SR, et al.; European Crohn's and Colitis Organisation. The First European Evidence-based Consensus

- on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10(3):239-54. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjv213
3. Hedin CRH, Vavricka SR, Stagg AJ, et al. The pathogenesis of extraintestinal manifestations: implications for IBD research, diagnosis, and therapy. *J Crohns Colitis*. 2019;13(5):541-54. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjy191
 4. Gutiérrez Casbas A, Rodríguez-Lago I, Marín-Jiménez I, et al.; EISER Study Group. DOP60 Prevalence of undiagnosed inflammatory Bowel Disease in patients with spondyloarthritis: EISER Study. *J Crohn's and Colitis*. 2024;18(Suppl. 1):i182-4. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjad212.0100
 5. Atzeni F, Defendenti C, Ditto MC, et al. Rheumatic manifestations in inflammatory bowel disease. *Autoimmun Rev*. 2014;13(1):20-3. DOI:10.1016/j.autrev.2013.06.006
 6. Эрдес Ш.Ф., Бадюкин В.В., Бочкова А.Г., и др. О терминологии спондилоартритов. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(6):657-60 [Erdes ShF, Badokhin VV, Bochkova AG, et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):657-60 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2015-657-660
 7. Эрдес Ш.Ф. Развитие концепции спондилоартритов. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(5):474-6 [Erdes ShF. Spondyloarthritis: Evolution of a concept. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(5):474-6 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2014-574-576
 8. Эрдес Ш.Ф., Ребров А.П., Дубинина Т.В., и др. Спондилоартриты: современная терминология и определения. *Терапевтический архив*. 2019;91(5):84-8 [Erdes ShF, Rebrov AP, Dubinina TV, et al. Spondyloarthritis: Modern terminology and definitions. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(5):84-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.05.000208
 9. Эрдес Ш.Ф. Анкилозирующий спондилит. В кн.: Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020 [Erdes ShF. Ankiloziruiushchii spondilit. V kn.: Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya. Pod red. EL Nasonova. Moscow: GEOTAR-Media, 2020 (in Russian)].
 10. Poddubnyy D, van Tubergen A, Landewé R, et al.; Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). Development of an ASAS-endorsed recommendation for the early referral of patients with a suspicion of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(8):1483-7. DOI:10.1136/annrheumdis-2014-207151
 11. Годзенко А.А. Дифференциальная диагностика суставного синдрома. В кн.: Ревматология. Клинические лекции. Под ред. В.В. Бадюкина. М.: Литтера, 2014 [Godzenko AA. Differential's naia diagnostika sustavnogo sindroma. V kn.: Revmatologiya. Klinicheskie lektzii. Pod red. VV Badokina. Moscow: Littera, 2014 (in Russian)].
 12. Коротаева Т.В., Корсакова Ю.Л. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(1):60-9 [Korotaev TV, Korsakova YuL. Psoriatic arthritis: Classification, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):60-9 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2018-60-69
 13. Rudwaleit M, Jurik A, Hermann K, 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. DOI:10.1136/ard.2009.110767
 14. Lambert R, Bakker P, van der Heijde D, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: Update by the ASAS MRI Working Group. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(11):1958-63. DOI:10.1136/annrheumdis-2015-208642
 15. Бочкова А.Г., Левшакова А.В. Краткое методическое руководство по обследованию больных спондилоартритами. М. 2012 [Bochkova AG, Levshakova AV. Kраткое metodicheskoe rukovodstvo po obsledovaniuu bol'nykh spondiloartritami. Moscow. 2012 (in Russian)].
 16. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(1):65-73. DOI:10.1136/annrheumdis-2013-203582
 17. Маев И.В., Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. Воспалительные заболевания кишечника: трансформация представлений. *Терапевтический архив*. 2023;95(12):1064-74 [Maev IV, Bakulin IG, Skalinskaya MI, Skazyvaeva EV. Inflammatory bowel diseases: Transformation of representations. A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(12):1064-74 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.12.202507
 18. Linstone H, Turoff M. The Delphi method: Techniques and applications. Available at: <https://web.archive.org/web/20080520015240/http://is.njit.edu/pubs/delphibook/> Accessed: 22.01.2024.
 19. Tavassoli S, Shahabinasab I, Norouzi A, et al. From bowel inflammation to the bone and joints: Musculoskeletal examination in inflammatory bowel disease (IBD). *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):1019. DOI:10.1186/s12891-021-04903-4
 20. Никитин А.В., Волюнец Г.В., Скворцова Т.А., Капранова М.С. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника. *Доказательная гастроэнтерология*. 2023;12(1):93-8 [Nikitin AV, Volynets GV, Skvortsova TA, Kapranova MS. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2023;12(1):93-8 (in Russian)]. DOI:10.17116/dokgastro20231201193
 21. Кузин А.В. Поражение суставов и позвоночника у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Современная ревматология*. 2016;10(2):78-82 [Kuzin AV. Injury to the joint and spinal column in patients with inflammatory bowel diseases. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(2):78-82 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2016-2-78-82
 22. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В., и др. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника: современная концепция и вклад в представление о заболевании. *Терапия*. 2022;8(1):71-93 [Bakulin IG, Skalinskaya MI, Skazyvaeva EV, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases: Modern conception and contribution to the disease insight. *Therapy*. 2022;8(1):71-93 (in Russian)]. DOI:10.18565/therapy.2022.1.71-93
 23. Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Лапшина С.А., и др. Современные принципы медикаментозной терапии анкилозирующего спондилита. *Практическая медицина*. 2015;4-2(89):181-9 [Erdes ShPh, Dubinina TV, Lapshina SA, et al. Modern principles of medical treatment of ankylosing spondylitis. *Practical Medicine*. 2015;4-2(89):181-9 (in Russian)].
 24. Эрдес Ш.Ф. Основные принципы терапии анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева). *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(6):686-95 [Erdes ShF. The basic principles of treatment of ankylosing spondylitis (Bechterew's disease). *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(6):686-95 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2013-686-95
 25. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):978-91. DOI:10.1136/annrheumdis-2016-210770
 26. Ramiro S, van der Heijde D, van Tubergen A, et al. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(8):1455-61. DOI:10.1136/annrheumdis-2014-205178
 27. Poddubnyy D, Protopopov M, Haibel H, et al. High disease activity according to the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score is associated with accelerated radiographic spinal progression in patients with early axial spondyloarthritis: Results from the GERMAN SPondyloarthritis Inception Cohort. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(12):2114-8. DOI:10.1136/annrheumdis-2016-209209
 28. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(4):442-52. DOI:10.1136/ard.2005.041137
 29. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X. Update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(6):896-904. DOI:10.1136/ard.2011.151027
 30. Абдуганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А., и др. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). *Современная ревматология*. 2018;12(3):4-18 [Abdulganieva DI, Bakulev AL, Belousova EA, et al. Draft interdisciplinary guidelines for diagnosis, methods for estimation of the degree of activity, for evaluation of therapeutic efficacy and for use of biological agents in patients with concomitant immunoinflammatory diseases (psoriasis, psoriatic arthritis, Crohn's disease). *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(3):4-18 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2018-3-4-18
 31. Peyrin-Biroulet L, Sandborn WJ, Sands BE, et al. Selecting Therapeutic Targets Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(9):1324-38. DOI:10.1038/ajg.2015.23358
 32. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al.; International Organization for the Study of IBD. STRIDE-II: An update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the

- International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570-83. DOI:10.1053/j.gastro.2020.12.031
33. Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Ачкасов С.И., и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. *Колонпроктология*. 2023;22(3):10-49 [Shelygin YuA, Ivashkin VT, Achkasov SI, et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. *Kolonproktologia*. 2023;22(3):10-49 (in Russian)]. DOI:10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49
 34. Orchard TR, Thiagaraja S, Welsh KI, et al. Clinical phenotype is related to HLA genotype in the peripheral arthropathies of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2000;118(2):274-8. DOI:10.1016/s0016-5085(00)70209-5
 35. Palm O, Moum B, Jahnsen J, Gran JT. The prevalence and incidence of peripheral arthritis in patients with inflammatory bowel disease, a prospective population-based study (the IBSEN study). *Rheumatol (Oxford)*. 2001;40(11):1256-61. DOI:10.1093/rheumatology/40.11.1256
 36. Yüksel I, Ataseven H, Başar O, et al. Peripheral arthritis in the course of inflammatory bowel diseases. *Dig Dis Sci*. 2011;56(1):183-7. DOI:10.1007/s10620-010-1260-z
 37. Gravallese EM, Kantrowitz FG. Arthritic manifestations of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1988;83(7):703-9. PMID:3289378
 38. Greenstein A, Janowitz H, Sachar D. Extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Medicine (Baltimore)*. 1976;55(5):401-12. DOI:10.1097/00005792-197609000-00004
 39. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé 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
 40. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):25-31. DOI:10.1136/ard.2010.133645
 41. Salvarani C, Vlachonikolis IG, van der Heijde DM, et al.; European Collaborative IBD Study Group. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36(12):1307-13. DOI:10.1080/003655201317097173
 42. Chen Y, Chen L, Xing C, et al. The risk of rheumatoid arthritis among patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):192. DOI:10.1186/s12876-020-01339-3
 43. Kärnsund S, Lo B, Bendtsen F, et al. Systematic review of the prevalence and development of osteoporosis or low bone mineral density and its risk factors in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2020;26(35):5362-74. DOI:10.3748/wjg.v26.i35.5362
 44. Hidalgo DF, Boonpheng B, Phemister J, et al. Inflammatory bowel disease and risk of osteoporotic fractures: A meta-analysis. *Cureus*. 2019;11(9):e5810. DOI:10.7759/cureus.5810
 45. Lo B, Holm JP, Vester-Andersen MK, et al. Incidence, risk factors and evaluation of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: A Danish population-based inception cohort with 10 years of follow-up. *J Crohns Colitis*. 2020;14(7):904-14. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjaa019
 46. Komaki Y, Komaki F, Micic D, et al. Risk of fractures in inflammatory bowel diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(6):441-8. DOI:10.1097/MCG.0000000000001031
 47. Szafors P, Che H, Barnette T, et al. Risk of fracture and low bone mineral density in adults with inflammatory bowel diseases. A systematic literature review with meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2018;29(11):2389-97. DOI:10.1007/s00198-018-4586-6
 48. Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., и др. Язвенный колит (K51), взрослые. Клинические рекомендации. *Колонпроктология*. 2023;22(1):10-44 [Shelygin YuA, Ivashkin VT, Belousova EA, Ulcerative colitis (K51), adults. Clinical Guidelines. *Kolonproktologia*. 2023;22(1):10-44 (in Russian)]. DOI:10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44
 49. Дубинина Т.В., Гайдукова И.З., Годзенко А.А., и др. Рекомендации по оценке активности болезни и функционального состояния больных анкилозирующим спондилитом в клинической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):344-50 [Dubinina TV, Gaidukova IZ, Godzenko AA, et al. Guidelines for the assessment of disease activity and functional status in patients with ankylosing spondylitis in clinical practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):344-50 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2017-344-350
 50. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(Suppl. 2):ii1-44. DOI:10.1136/ard.2008.104018
 51. Van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, et al.; Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(12):1811-8. DOI:10.1136/ard.2008.100826
 52. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/ Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(10):1285-99. DOI:10.1002/acr.24025
 53. Di Jiang C, Raine T. IBD considerations in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020;12:1759720X20939410. DOI:10.1177/1759720X20939410
 54. Wallace JL. Prostaglandin biology in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001;30(4):971-80. DOI:10.1016/s0889-8553(05)70223-5
 55. Гайдукова И.З., Ребров А.П., Оттева Э.Н., и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения аксиальных спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит, мониторинг эффективности и безопасности (проект рекомендаций группы экспертов по диагностике и лечению спондилоартритов). *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(Прил. 1):67-74 [Gaidukova IZ, Rebrov AP, Otteva EN, et al. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of axial spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis, monitoring their efficacy and safety (draft guidelines of the Expert Spondyloarthritis Diagnosis and Treatment Group). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(Suppl. 1):67-74 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2016-1S-67-74
 56. Cohen-Mekelburg S, Van T, Wallace B, et al. The association between nonsteroidal anti-inflammatory drug use and inflammatory bowel disease exacerbations: A true association or residual bias? *Am J Gastroenterol*. 2022;117(11):1851-7. DOI:10.14309/ajg.0000000000001932
 57. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. *Aging Dis*. 2018;9(1):143-50. DOI:10.14336/AD.2017.0306
 58. Meyer AM, Ramzan NN, Heigh RI, Leighton JA. Relapse of inflammatory bowel disease associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Dig Dis Sci*. 2006;51(1):168-72. DOI:10.1007/s10620-006-3103-5
 59. Long MD, Kappelman MD, Martin CF, et al. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in exacerbations of inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(2):152-6. DOI:10.1097/MCG.0000000000000421
 60. Takeuchi K, Smale S, Premchand P, et al. Prevalence and mechanism of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced clinical relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(2):196-202. DOI:10.1016/s1542-3565(05)00980-8
 61. Rampton DS, Sladen GE. Relapse of ulcerative proctocolitis during treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Postgrad Med J*. 1981;57(667):297-9. PMID:6117846
 62. Felder JB, Korelitz BI, Rajapakse R, et al. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on inflammatory bowel disease: A case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(8):1949-54. DOI:10.1111/j.1572-0241.2000.02262.x
 63. Moninuola OO, Milligan W, Lochhead P, Khalili H. Systematic review with meta-analysis: Association between acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis exacerbation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(11):1428-39. DOI:10.1111/apt.14606
 64. Курсов С.В., Никонов В.В. Циклооксигеназа: физиологические эффекты, действие ингибиторов и перспективы дальнейшего использования парацетамола (аналитический обзор). *Медицина неотложных состояний*. 2016;5(76):27-35 [Kursov SV, Nikonov VV. Cyclooxygenase: Physiological effects, inhibitors action and perspectives of paracetamol usage. *Emergency Medicine = Medicina неотложных состояний*. 2016;5(76):27-35 (in Russian)]. DOI:10.22141/2224-0586.5.76.2016.76430
 65. Miao X, Li J, Ouyang Q, et al. Tolerability of selective cyclooxygenase 2 inhibitors used for the treatment of rheumatological manifestations of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(10):CD007744. DOI:10.1002/14651858.CD007744.pub2
 66. Sandborn WJ, Stenson WF, Brynskov J, et al. Safety of celecoxib in patients with ulcerative colitis in remission: A randomized, placebo-controlled, pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(2):203-11. DOI:10.1016/j.cgh.2005.12.002

67. El Miedany Y, Youssef S, Ahmed I, El Gaafary M. The gastrointestinal safety and effect on disease activity of etoricoxib, a selective cox-2 inhibitor in inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(2):311-7. DOI:10.1111/j.1572-0241.2006.00384.x
68. Ribaldone DG, Fagoonee S, Astegiano M, et al. Coxib's safety in patients with inflammatory bowel diseases: A meta-analysis. *Pain Physician*. 2015;18(6):599-607. PMID: 26606012. Erratum in: *Pain Physician*. 2016;19(2):101. PMID:26815245
69. Pouillon L, Bossuyt P, Vanderstucken J, et al. Management of patients with inflammatory bowel disease and spondyloarthritis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017;10(12):1363-74. DOI:10.1080/17512433.2017.1377609
70. Ben Nessib D, Ferjani H, Maatallah K, et al. Update on therapeutic management of spondyloarthritis associated with inflammatory bowel disease. *Clin Rheumatol*. 2020;39(12):3543-53. DOI:10.1007/s10067-020-05136-x
71. D'Haens G. Systematic review: Second-generation vs. conventional corticosteroids for induction of remission in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(10):1018-29. DOI:10.1111/apt.13803
72. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):19-34. DOI:10.1136/ard-2022-223296
73. Бочкова А.Г. Роль глюкокортикоидов в лечении спондилоартритов. *Современная ревматология*. 2011;5(1):76-9 [Bochkova AG. Rol' glyukokortikoidov v lechenii spondiloartritov. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2011;5(1):76-9 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2011-656
74. Dhir V, Mishra D, Samanta J. Glucocorticoids in spondyloarthritis-systematic review and real-world analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(10):4463-75. DOI:10.1093/rheumatology/keab275
75. Chen J, Lin S, Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(11):CD004800. DOI:10.1002/14651858.CD004800.pub3
76. Chen J, Veras MM, Liu C. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(2):CD004524. DOI:10.1002/14651858.CD004524.pub4
77. 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:10.1136/ard.2006.054098
78. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, et al. Case-control study on dactylitis, enthesitis, and anterior uveitis in spondyloarthritis associated with inflammatory bowel diseases: role of coexistent psoriasis. *J Rheumatol*. 2017;44(9):1341-6. DOI:10.3899/jrheum.161518
79. Zu Hoerste MM, Walscheid K, Tappeiner C, et al. The effect of methotrexate and sulfasalazine on the course of HLA-B27-positive anterior uveitis: Results from a retrospective cohort study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(10):1985-92. DOI:10.1007/s00417-018-4082-x
80. Benitez-Del-Castillo JM, Garcia-Sanchez J, Iriarte T, Bañares A. Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis. *Eye (Lond)*. 2000;14(Pt. 3A):340-3. DOI:10.1038/eye.2000.84
81. Gordon H, Burisch J, Ellul P, et al. ECCO Guideline on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2024;18(1):1-37. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjad108
82. Felice C, Pugliese D, Papparella LG, et al. Clinical management of rheumatologic conditions co-occurring with inflammatory bowel diseases. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(9):751-9. DOI:10.1080/1744666X.2018.1513329
83. Barreiro-de-Acosta M, Lorenzo A, Domínguez-Muñoz JE. Efficacy of adalimumab for the treatment of extraintestinal manifestations of Crohn's disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2012;104(9):468-72. DOI:10.4321/s1130-01082012000900004
84. Iriarte A, Zaera C, Bachiller-Corral J, López-Sanromán A. Inflammatory bowel disease as a paradoxical effect of anti-TNF alpha therapy. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40(2):117-21. DOI:10.1016/j.gastrohep.2016.01.011
85. Guillo L, D'Amico F, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Ustekinumab for extra-intestinal manifestations of inflammatory bowel disease: A systematic literature review. *J Crohns Colitis*. 2021;15(7):1236-43. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjaa260
86. Dubash S, Marianayagam T, Tinazzi I, et al. Emergence of severe spondyloarthropathy-related enthesal pathology following successful vedolizumab therapy for inflammatory bowel disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(6):963-8. DOI:10.1093/rheumatology/key267
87. Varkas G, Thevissen K, De Brabanter G, et al. An induction or flare of arthritis and/or sacroiliitis by vedolizumab in inflammatory bowel disease: A case series. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(5):878-81. DOI:10.1136/annrheumdis-2016-210233
88. Deodhar A, Sliwinski-Stanczyk P, Xu H, et al. Tofacitinib for the treatment of ankylosing spondylitis: A phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(8):1004-13. DOI:10.1136/annrheumdis-2020-219601
89. Peyrin-Biroulet L, Van Assche G, Gómez-Ulloa D, et al. Systematic review of tumor necrosis factor antagonists in extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(1):25-36.e27. DOI:10.1016/j.cgh.2016.06.025
90. Louis EJ, Reinisch W, Schwartz DA, et al. Adalimumab reduces extraintestinal manifestations in patients with Crohn's disease: A pooled analysis of 11 clinical studies. *Adv Ther*. 2018;35(4):563-76. DOI:10.1007/s12325-018-0678-0
91. Vavricka SR, Gubler M, Gantenbein C, et al.; Swiss IBD Cohort Study Group. Anti-TNF treatment for extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in the Swiss IBD cohort study. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(7):1174-81. DOI:10.1097/MIB.0000000000001109
92. van der Heijde D, Baraliakos X, Sieper J, et al. Efficacy and safety of upadacitinib for active ankylosing spondylitis refractory to biological therapy: A double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(11):1515-23. DOI:10.1136/ard-2022-222608
93. Molto A, Sieper J. Peripheral spondyloarthritis: Concept, diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(3):357-68. DOI:10.1016/j.berh.2019.02.010
94. Мазуров В.И., Илюшина Л.В., Долгих С.В., и др. Применение инфликсимаба в лечении анкилозирующего спондилита. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2012;4(3):99-107 [Mazurov VI, Iljushina LV, Dolgikh SV, et al. Infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2012;4(3):99-107 (in Russian)].
95. Maxwell LJ, Zochling J, Boonen A, et al. TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(4):CD005468. DOI:10.1002/14651858.CD005468.pub2
96. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: The ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9317):1541-9. DOI:10.1016/S0140-6736(02)08512-4
97. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005;353(23):2462-76. DOI:10.1056/NEJMoa050516
98. Järnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: A randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2005;128(7):1805-11. DOI:10.1053/j.gastro.2005.03.003
99. Bieber A, Fawaz A, Novofastovski I, Mader R. Antitumor necrosis factor-α therapy associated with inflammatory bowel disease: Three cases and a systematic literature review. *J Rheumatol*. 2017;44(7):1088-95. DOI:10.3899/jrheum.160952
100. Gomollón F, Dignass A, Annese V, et al.; ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: Diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis*. 2017;11(1):3-25. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjw168
101. Никонов Е.Л., Аксёнов В.А., Скворцова Т.А., Жарова М.Е. Иммуноterapia воспалительных заболеваний кишечника. *Доктор.Ру*. 2019;10(165):31-7 [Nikonov EL, Aksyonov VA, Skvortsova TA, Zharova ME. Immunotherapy for inflammatory bowel disease. *Doctor.Ru*. 2019;10(165):31-7 (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2019-165-10-31-37
102. Núñez P, Quera R, Yarur AJ. Safety of Janus kinase inhibitors in inflammatory bowel diseases. *Drugs*. 2023;83(4):299-314. DOI:10.1007/s40265-023-01840-5
103. Насонов Е.Л. Ингибиторы Янус-киназы при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: перспективы. *Терапевтический архив*. 2022;94(5):605-9 [Nasonov EL. Janus kinase inhibitors in immunoinflammatory rheumatic diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(5):605-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.05.201501
104. Насонов Е.Л., Коротаева Т.В. Ингибиторы Янус-киназы при иммуновоспалительных заболеваниях: 10 лет клинической практики в ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(2):131-48 [Nasonov EL, Korotaeva TV. Janus kinase inhibitors in immunoinflammatory diseases: 10 years of clinical practice in rheumatology. *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(2):131-48 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2022-131-148

105. Lee YH, Song GG. Janus kinase inhibitors for treating active ankylosing spondylitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Z Rheumatol*. 2022;81(1):71-6. DOI:10.1007/s00393-020-00948-3
106. Dobbin-Sears I, Roberts J, O'Rielly DD, Rahman P. Ustekinumab in psoriatic arthritis and related phenotypes. *Ther Adv Chronic Dis*. 2018;9(10):191-8. DOI:10.1177/2040622318781760
107. Коротаева Т.В., Корсакова Ю.Л., Логинова Е.Ю., и др. Псориа- тический артрит. Клинические рекомендации по диагности- ке и лечению. *Современная ревматология*. 2018;12(2):22-35 [Korotaeva TV, Korsakova YuL, Loginova EYu, et al. Psoriatic arthritis. Clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):22-35 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2018-2-22-35
108. Freuer D, Linseisen J, Meisinger C. Association between inflammatory bowel disease and both psoriasis and psoriatic arthritis: A bidirectional 2-sample mendelian randomization study. *JAMA Dermatol*. 2022;158(11):1262-8. DOI:10.1001/jamadermatol.2022.3682
109. Coates LC, Soriano ER, Corp N, et al.; GRAPPA Treatment Recommendations domain subcommittees. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18(8):465-79. DOI:10.1038/s41584-022-00798-0
110. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, et al.; UNITI-IM-UNITI Study Group. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2016;375(20):1946-60. DOI:10.1056/NEJMoA1602773
111. Helliwell PS, Gladman DD, Chakravarty SD, et al. Effects of ustekinumab on spondylitis-associated endpoints in TNFi-naïve active psoriatic arthritis patients with physician-reported spondylitis: pooled results from two phase 3, randomised, controlled trials. *RMD Open*. 2020;6(1):e001149. DOI:10.1136/rmdopen-2019-001149
112. Новиков П.И., Моисеев С.В. Эффективность и безопасность усте- кинумаба в лечении псориаза и псориатического артрита. *Кли- ническая фармакология и терапия*. 2018;27(5):91-5 [Novikov PI, Moiseev SV. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Pharmacol Ther*. 2018;27(5):91-5 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2018-5-91-95
113. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet*. 2008;371(9625):1665-74. DOI:10.1016/S0140-6736(08)60725-4
114. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet*. 2008;371(9625):1675-84. DOI:10.1016/S0140-6736(08)60726-6
115. Gottlieb A, Menter A, Mendelsohn A, et al. Ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: Randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lancet*. 2009;373(9664):633-40. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60140-9
116. Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, et al. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):990-9. DOI:10.1136/annrheumdis-2013-204655
117. Корсакова Ю.Л., Годзенко А.А., Пчелинцева А.О., и др. Резуль- таты лечения устекинумабом больных псориатическим ар- тритом в Российской Федерации по данным исследований PSUMMIT 1 и PSUMMIT 2. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(2):125-33 [Korsakova YuL, Godzenko AA, Pchelintseva AO, et al. Results of ustekinumab treatment in patients with psoriatic arthritis in the Russian Federation according to the data of PSUMMIT 1 and PSUMMIT 2. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(2):125-33 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2015-125-133
118. McGonagle D, Watad A, Sharif K, Bridgwood C. Why inhibition of IL-23 lacked efficacy in ankylosing spondylitis. *Front Immunol*. 2021;12:614255. DOI:10.3389/fimmu.2021.614255
119. Deodhar A, Gensler LS, Sieper J, et al. Three multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled studies evaluating the efficacy and safety of ustekinumab in axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(2):258-70. DOI:10.1002/art.40728
120. Kawalec P, Holko P, Moćko P, Pilc A. Comparative effectiveness of abatacept, apremilast, secukinumab and ustekinumab treatment of psoriatic arthritis: A systematic review and network meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2018;38(2):189-201. DOI:10.1007/s00296-017-3919-7
121. Amin M, No DJ, Egeberg A, Wu JJ. Choosing first-line biologic treatment for moderate-to-severe psoriasis: What does the evidence say? *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(1):1-13. DOI:10.1007/s40257-017-0328-3
122. No DJ, Inkeles MS, Amin M, Wu JJ. Drug survival of biologic treatments in psoriasis: A systematic review. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(5):460-6. DOI:10.1080/09546634.2017.1398393
123. Egeberg A, Ottosen MB, Gniadecki R, et al. Safety, efficacy and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2018;178(2):509-19. DOI:10.1111/bjd.16102
124. Campanaro F, Batticciotto A, Zaffaroni A, et al. JAK inhibitors and psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2021;20(10):102902. DOI:10.1016/j.autrev.2021.102902
125. Sarabia S, Ranjith B, Koppikar S, Wijeratne DT. Efficacy and safety of JAK inhibitors in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Rheumatol*. 2022;6(1):71. DOI:10.1186/s41927-022-00287-7
126. Hueber W, Sands BE, Lewitzky S, et al. Sekukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: Unexpected results of a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Gut*. 2012;61(12):1692-70. DOI:10.1136/gutjnl-2011-301668
127. Dai C, Huang YH, Jiang M. Combination therapy in inflammatory bowel disease: Current evidence and perspectives. *Int Immunopharmacol*. 2023;114:109545. DOI:10.1016/j.intimp.2022.109545
128. Triantafyllidis JK, Zografos CG, Konstadoulakis MM, Papalois AE. Combination treatment of inflammatory bowel disease: Present status and future perspectives. *World J Gastroenterol*. 2024;30(15):2068-80. DOI:10.3748/wjg.v30.i15.2068
129. Privitera G, Onali S, Pugliese D, et al. Dual targeted therapy: A possible option for the management of refractory inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2020;2020:jjaa149. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjaa149
130. Glassner K, Oglat A, Duran A, et al. The use of combination biological or small molecule therapy in inflammatory bowel disease: A retrospective cohort study. *J Dig Dis*. 2020;21(5):264-71. DOI:10.1111/1751-2980.12867
131. Roblin X, Paul S, Ben-Horin S. Co-treatment with golimumab and vedolizumab to treat severe UC and associated spondyloarthropathy. *J Crohns Colitis*. 2018;12(3):379-80. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjx142
132. Miyatani Y, Choi D, Choi NK, Rubin DT. Dual-targeted therapy with upadacitinib and ustekinumab in medically complex Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 2024;69(2):355-9. DOI:10.1007/s10620-023-08182-y
133. Ribaldone DG, Pellicano R, Venero M, et al. Dual biological therapy with anti-TNF, vedolizumab or ustekinumab in inflammatory bowel disease: A systematic review with pool analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(4):407-13. DOI:10.1080/00365521.2019.1597159
134. Ahmed W, Galati J, Kumar A, et al. Dual biologic or small molecule therapy for treatment of inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(3):e361-79. DOI:10.1016/j.cgh.2021.03.034
135. Gisbert JP, Marín AC, Chaparro M. The risk of relapse after anti-TNF discontinuation in inflammatory bowel disease: Systematic review and meta- analysis. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(5):632-47. DOI:10.1038/ajg.2016.54
136. Mahmoud R, van Lieshout C, Frederix GWJ, et al.; AWARE study group. Continuation of anti-TNF in patients with ulcerative colitis in remission is not cost-effective compared with treatment withdrawal: A Markov model. *J Crohns Colitis*. 2021;15(5):709-18. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjaa219
137. Buer LCT, Høivik ML, Warren DJ et al. Combining antiTNF-α and vedolizumab in the treatment of inflammatory bowel disease: A case series. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(5):997-1004. DOI:10.1093/ibd/izz110
138. Парфенов А.И., Каграманова А.В., Князев О.В. Системные проявления воспалительных заболеваний кишечника. *Терапевтический архив*. 2020;92(2):4-11 [Parfenov AI, Knyazev OV, Kagramanova AV. Systemic manifestations of inflammatory bowel diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(2):4-11. (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.02.000535

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.11.2024

