

Рекомендации по ведению больных анкилозирующим спондилитом.

По материалам Международной рабочей группы по изучению анкилозирующего спондилита

(ASAS — Assesment Ankylosing Spondylitis Work Group)

А.Г. Бочкова

НИИ ревматологии РАМН, Москва

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое воспалительное заболевание позвоночника (спондилит) и крестцово-подвздошных суставов (сacroилеит), а также периферических суставов (артрит), энтезисов (энтезит), в ряде случаев глаз (увеит) и корня аорты (аортит), которым заболевают, как правило, до 40 лет и при котором более чем в 90% случаев выявляется генетический маркер HLA-B27.

Идиопатический АС занимает центральное место в группе спондилоартритов (СПА), в которую входят также СПА, связанные с псориазом (псориатический артрит), воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), инфекцией (реактивный артрит), и недифференцированный СПА. По данным литературы, распространенность АС широко варьирует, связана с частотой экспрессии HLA-B27 и составляет среди взрослых жителей разных стран от 0,095 до 1,4% [1]

Клинические проявления АС и СПА разнообразны, появляются постепенно, иногда незаметно

для пациента. В начале болезни часто наблюдаются спонтанные длительные ремиссии. АС чаще всего начинается с клинических симптомов sacroилеита (боль в нижней части спины — БНЧС — перемежающегося характера), реже со спондилита грудного отдела позвоночника, энтезопатий различной локализации, периферического артрита, острого иридоциклита и даже кардита. При этом АС, начавшийся с воспалительной БНЧС или периферической энтезопатии, чаще всего долго не диагностируется как врачами общей практики и/или неврологами, так и ревматологами.

В 2009 г. Международной рабочей группой по изучению АС (Assesment Ankylosing Spondylitis Work Group, ASAS) были предложены классификационные критерии аксиального¹ СПА — аксСПА [2].

¹Термин «аксиальный» означает воспалительное поражение структур аксиального (осевого) скелета. Понятие «аксиальный СПА» соответствует распространенному в отечественной литературе термину «центральная форма» АС.

Классификационные критерии ASAS для аксСПА (длительность боли в спине 3 мес у пациентов в возрасте <45 лет)

Сacroилеит по данным визуализации + ≥ 1 признак СПА

или

Наличие HLA-B27 + ≥ 2 других признака СПА

Признаки СПА:

воспалительная боль в спине
артрит
энтезит (в области пяток)
увеит
дактилит
псориаз
болезнь Крона (неспецифический язвенный колит)
хороший эффект НПВП
СПА-артропатии у членов семьи
HLA-B27
повышение уровня СРБ

Сacroилеит по данным визуализации:

активное (острое) воспаление по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), с высокой степенью вероятности указывающее на sacroилеит, характерный для СПА

или

sacroилеит, определенный по данным рентгенографии, соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям АС

1. Как бы Вы охарактеризовали выраженность слабости/утомляемости в целом за последнюю неделю?

не было 0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10 очень сильная

2. Как бы Вы охарактеризовали выраженность боли в шее, спине или тазобедренных суставах в целом за последнюю неделю?

не было 0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10 очень сильная

3. Как бы Вы охарактеризовали выраженность боли в суставах (кроме шеи, спины или тазобедренных суставов) или их припухлости в целом за последнюю неделю?

не было 0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10 очень сильная

4. Как бы Вы охарактеризовали выраженность неприятных ощущений, которые Вы испытывали от прикосновения или надавливания на какие-то болезненные области?

не было 0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10 очень сильная

5. Как бы Вы охарактеризовали выраженность утренней скованности, испытываемой с момента пробуждения в целом за последнюю неделю?

не было 0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10 очень сильная

6. Как долго продолжается утренняя скованность с момента Вашего пробуждения за последнюю неделю?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
0 ч 1 ч 2 ч и более

Можно оценивать по ВАШ

не было 0 ————— 10 см очень выраженная

Расчет индекса BASDAI:

- рассчитайте среднее значение для вопросов 5 и 6;
- рассчитайте сумму значений для вопросов 1–4 и прибавьте ранее полученное среднее значение для вопросов 5 и 6;
- разделите результат на 5.

Вычисляется среднее значение суммы 5 показателей.

Величина индекса колеблется от 0 до 10, активность АС считается высокой, если индекс BASDAI составляет >4.

Международный индекс активности АС – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) – с использованием ЧРШ

Эти критерии призваны дополнить (заменить) хорошо известные так называемые модифицированные Нью-Йоркские критерии диагноза АС, действующие уже 25 лет. Преимущество новых критериев состоит в возможности ранней, дорентгеновской диагностики АС. Созданы два варианта этих критериев. Один из них базируется на визуализационных признаках сакроилеита (МРТ или рентгенография), а другой – на выявлении HLA-B27 и клинических проявлений, характерных для всей группы СПА.

Принципы ведения больных АС разработаны и впервые опубликованы рабочей группой ASAS в 2003 г. и обновлены в 2006 и 2009 гг. [3, 4].

Рекомендации ASAS/EULAR по ведению больных АС

1. Лечение АС должно быть индивидуальным в соответствии с:

- текущими проявлениями заболевания (со стороны позвоночника, периферических суставов, энтезитов, а также внесуставными проявлениями);
- выраженностью симптомов, клиническими данными и прогностическими показателями;
- активностью заболевания/воспаления;
- болью;

- наличием и выраженностью функциональных нарушений;
- структурными изменениями, поражением тазобедренных суставов, деформацией позвоночника;
- общим клиническим состоянием (возраст, пол, сопутствующие заболевания и сопутствующий прием медикаментов);
- желаниями и ожиданиями пациента.

В данной рекомендации подчеркивается, что лечение АС должно зависеть от активности АС в данный период заболевания (индекс BASDAI >4); см. рисунок [5]; наличия и выраженности структурных изменений позвоночника и суставов (наличия синдесмофитов, анкилозов в позвоночнике, сгибательных контрактур суставов), варианта течения АС (благоприятный, неблагоприятный; табл. 1). Выявлять факторы неблагоприятного прогноза (табл. 2) необходимо в ранней стадии АС, до развития необратимых структурных изменений, так как современная противовоспалительная терапия не влияет на исход воспаления – анкилозирование. Лечение больных АС при благоприятном течении АС не представляет сложной задачи при условии, что терапия будет начинаться своевременно, до развития структурных изменений.

2. Мониторинг заболевания у пациентов с АС должен включать:

- анамнез;
- клинические параметры;
- лабораторные тесты и визуализационные исследования (рентгенография, МРТ, сцинтиграфия);
- другие необходимые исследования в соответствии с клиническими проявлениями и базовым набором необходимых исследований ASAS;
- частота мониторинга должна определяться на индивидуальной основе в зависимости от симптомов, тяжести заболевания и терапии.

Тщательный мониторинг пациентов с АС требует включения в амбулаторную карту следующих данных анамнеза:

- возраст начала АС;
- семейный анамнез АС, псориаза, ВЗК;
- наличие HLA-B27.

Из клинических параметров необходимо отмечать:

- выраженность боли (отдельно ночной) в позвоночнике (числовая рейтинговая шкала – ЧРШ – 0–10) за последнюю неделю (2-й вопрос индекса BASDAI);
- функциональный индекс (BASFI) [6];
- показатели подвижности позвоночника – индекс BASMI (экскурсия грудной клетки);
- модифицированный тест Шобера, расстояние затылок – стена;
- ротация в шейном отделе позвоночника;
- боковое сгибание позвоночника;
- общая оценка активности заболевания (ЧРШ) за последнюю неделю, число припухших суставов (оценка 44 суставов);
- валидированный индекс энтезита, такой как MASES, SPARSS или берлинский, ЧРС/ВАШ [7, 8];
- оценка длительности утренней скованности в позвоночнике за последнюю неделю (5-й и 6-й вопросы индекса BASDAI).

3. Оптимальное ведение пациента с АС предполагает использование комбинации фармакологических и нефармакологических методов лечения.

4. Нефармакологическое лечение АС должно включать образование пациентов и регулярные физические упражнения. Необходимы индивидуальные или групповые занятия лечебной физкультурой (ЛФК). Полезно участие в работе ассоциации пациентов, а также в группах само- и взаимопомощи.

Не меньшее значение, чем медикаментозное терапия, в лечении АС имеют постоянные занятия ЛФК, а также выполнение рекомендаций по поддержанию правильной осанки.

Для оценки эффективности ЛФК и корректирующей терапии необходимо регулярное измерение роста и расстояния «затылок – стена» с целью выявления начала или усиления кифоза шейного отдела позвоночника. Если кифоз не уменьшается и даже нарастает, несмотря на адекватное медикаментозное лечение и ЛФК, целесообразно использование антикифозного корсета.

Таблица 1. *Факторы неблагоприятного течения АС*

Неблагоприятный вариант течения АС, если в первые 10 лет имеются:
функциональные нарушения 3–4-го класса (по аналогии с РА), или вынужденная перемена профессии, и/или
стойкий болевой синдром в позвоночнике с ограничениями функции (уменьшение в целом функции позвоночника на 50%), и/или
стойкий или часто рецидивирующий периферический артрит, и/или
системные проявления (рецидивирующий увеит, поражение сердца или амилоидоз)

Таблица 2. *Факторы неблагоприятного прогноза АС*

Начало АС до 16 лет
Раннее развитие коксита
Недостаточная эффективность НПВП при спондилите или их непереносимость
Значительная степень функциональных нарушений позвоночника в первые годы течения АС (особенно шейного отдела)
Стойкое поражение периферических суставов и энтезисов, несмотря на терапию НПВП, сульфасалазином и локальные инъекции ГК
Выраженные системные проявления: часто рецидивирующий увеит, аортит, поражение проводящей системы сердца (при всех СПА)

При оценке домашних программ упражнений (BASMI, НАQ-опросник) выявлено, что упражнения, направленные в основном на верхний плечевой пояс, шейный отдел позвоночника и грудную клетку, более полезны и эффективны, чем упражнения для мышц поясничной и тазовой области, бедер (нижняя половина туловища). Также не выявлено различий между динамическими и статическими упражнениями. Как показал анализ, индивидуальные программы упражнений, выполняемые дома, или программы ЛФК под контролем инструктора лучше, чем отсутствие ЛФК вообще. Контролируемые групповые программы ЛФК лучше, чем упражнения, выполняемые дома. Комбинация СПА-терапевтических упражнений, выполняемых в стационаре, с последующей групповой ЛФК лучше, чем только групповая ЛФК. Таким образом, занятия ЛФК являются одним из доказанных эффективных методов воздействия на течение АС (уровень доказательности А) [9, 10].

5. В качестве медикаментозной терапии первой линии для больных с болью и скованностью рекомендуются НПВП. В случаях повышенного рис-

ка желудочно-кишечных осложнений рекомендуется использование комбинации неселективных НПВП с гастропротектором или селективными ингибиторами ЦОГ 2.

По данным морфологических исследований, у больных АС хроническое воспаление продолжается на протяжении всей болезни и полностью не затухает, даже когда наступает анкилозирование позвоночника или суставов. С клинической же точки зрения АС свойственна отчетливая спонтанная волнообразность течения. У большинства больных НПВП являются основной терапией в течение всей жизни и не рассматриваются исключительно как симптоматическое средство, как при ревматоидном артрите (РА) и остеоартрозе [11].

В проспективном исследовании, посвященном влиянию длительной терапии НПВП на рентгенологическое прогрессирование АС, установлено, что постоянный прием НПВП замедляет развитие структурных изменений [12]. Учитывая, что постоянная противовоспалительная терапия потенциально влияет на течение и исход АС, НПВП нужно назначать таким больным сразу после установления диагноза (уровень доказательности 1Б). Наиболее эффективными препаратами при обострении АС являются «классические» НПВП в ретардной (пролонгированной форме): диклофенак, индометацин, пироксикам, кетопрофен. Показаниями для применения ингибиторов ЦОГ 2 у больных АС являются: плохая переносимость не менее двух «классических» НПВП, высокий исходный риск язв желудочно-кишечного тракта (например, язвенный анамнез), а также развитие НПВП-гастропатии на фоне длительного применения «классических» НПВП. У пациентов с АС допускаются более высокие суточные дозы ингибиторов ЦОГ 2: мелоксикама 22,5 мг/сут, эторикоксиба 90–120 мг/сут, целекоксиба 400 мг/сут. Учитывая способность непрерывного приема НПВП положительно влиять на рентгенологическое прогрессирование АС, целесообразно рекомендовать при улучшении состояния снижение дозы НПВП до минимально эффективной, а при обострении повышение до максимальной. При плохой переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта или наличии факторов риска, как и у больных РА, необходимо назначать гастропротективные препараты.

6. Анальгетики, такие как парацетамол и опиоиды, могут использоваться для контроля боли у пациентов, у которых НПВП недостаточно эффективны, противопоказаны и/или плохо переносятся.

Назначение анальгетиков допускается, но обычно редко требуется в ранних стадиях АС и СПА. Обычно они назначаются пациентам с длительным течением АС при сильных болях, связанных с переломом синдесмофитов, или выраженных нарушениях осанки,

когда боль в позвоночнике и/или суставах связана не только с воспалением.

7. Возможно локальное введение глюкокортикоидов (ГК) в очаги воспаления. Использование ГК системно (таблетки) при аксСПА необоснованно с точки зрения доказательной медицины.

Вопрос о применении ГК у больных АС обсуждается только при недостаточной эффективности НПВП. ГК в таблетированной форме в традиционных для РА дозах неэффективны при АС. Показаниями для их назначения являются увеит (при неэффективности локальной терапии), подозрение на кардит (аортит, миокардит), лихорадка. Преднизолон (метипред) при перечисленных выше показаниях назначают внутрь в средних дозах (20–25 мг) на период не более 2–4 нед. Более длительное использование ГК чаще ассоциируется с серьезными нежелательными явлениями (нарушение костного метаболизма, метаболизма глюкозы и липидного обмена, кожные высыпания, катаракта, гастроинтестинальные осложнения).

У больных АС с периферическим артритом эффективно локальное введение ГК в суставы и энтезиты, которое характеризуется быстрым и стойким противовоспалительным действием. Имеется 1 рандомизированное клиническое исследование (РКИ), оценившее положительно введение ГК в крестцово-подвздошные суставы (КПС) [13]. В клинической практике ситуация, при которой боль в КПС очень сильная и рефрактерная к НПВП, встречается довольно редко. Учитывая сложность доступа в КПС, необходимость УЗ- или рентгенологического контроля, введение ГК в КПС обычно проводится редко.

8. В настоящее время отсутствуют доказательства эффективности базовых противовоспалительных препаратов (БПВП), включая сульфасалазин и метотрексат, в лечении аксСПА. Сульфасалазин может использоваться у больных периферическим артритом.

Традиционные БПВП, как правило, неэффективны в лечении аксСПА [14–16]. Показанием для назначения сульфасалазина у больных АС является стойкий периферический артрит, рефрактерный к НПВП. Неэффективность (или непереносимость) сульфасалазина у больных АС с периферическим артритом является одним из обязательных условий для назначения анти-ФНО α -терапии.

Метотрексат нередко используется у пациентов с торпидным к НПВП и сульфасалазину периферическим артритом. В Кокрейновском обзоре (2005) на основании метаанализа РКИ за период с 1966 по 2003 г. эффективность метотрексата остается неясной, так как небольшое число участников, низкие дозы метотрексата в этих исследованиях не позволили сделать однозначный вывод о его эффективности у больных АС. В более позднем (2006 г.) исследовании Н. Haibel и соавт. также не получили убедитель-

Таблица 3. Показания к применению анти-ФНО α-терапии у пациентов с АС

Активная фаза заболевания в течение ≥4 нед BASDAI ≥4
Мнение эксперта* о целесообразности начала терапии ингибиторами ФНО
Неэффективность предшествующей терапии: неэффективность (непереносимость) не менее 2 НПВП в максимально рекомендуемых (переносимых) дозах в течение ≥3 мес у пациентов с периферическим артритом также неэффективность локального применения ГК и сульфасалазина (≥4 мес в дозе 3 г/сут) у пациентов с энтезитами также неэффективность локального введения ГК

*Эксперт – ревматолог, имеющий опыт применения ингибиторов ФНО, учитывает клинические данные (анамнез, статус), уровень показателей острофазового воспаления или данные визуализации (рентгенологические – быстрое прогрессирование или МРТ-признаки воспаления), анализирует вариант течения и прогноз.

ных данных об эффективности метотрексата у больных АС. Имеются сведения об эффективности лефлуномида при псориатическом артрите, относящемся к группе спондилоартритов. Результаты одного открытого и первого двойного слепого плацебоконтролируемого исследования лефлуномида у больных АС [15, 17] показали удовлетворительную переносимость препарата, отсутствие неожиданных нежелательных реакций, неэффективность в отношении аксиальных проявлений и достоверную эффективность в отношении артрита периферических суставов. Таким образом, в настоящее время эффективность метотрексата и лефлуномида у больных аксиальным АС не доказана. Для уточнения влияния этих препаратов на периферический артрит у больных АС и другими СПА необходимы РКИ.

9. Анти-ФНО α-терапия должна назначаться пациентам с персистирующей высокой активностью заболевания и неэффективностью других методов лечения в соответствии с рекомендациями ASAS. Нет никаких оснований для обязательного использования БПВП до или совместно с анти-ФНО α-терапией у пациентов с аксСПА.

ФНО α играет ключевую роль в патогенезе воспаления при СПА [18–22] и демонстрирует быстрый лечебный эффект в отношении как аксиальных и периферических, так и экстраартикулярных проявлений АС. Показания для назначения ингибиторов ФНО α представлены в табл. 3. Эффективность инфликсимаба, этанерцепта и адалимумаба (в том числе долгосрочная) примерно одинакова, хотя прямых сравнений различных препаратов не проводилось. Эффективность всех анти-ФНО α-препаратов в ранней (дорентгенологической) стадии АС несколько выше, чем в развернутой стадии [22]. Ингибиторы ФНО α достоверно уменьшают воспалительный отек в телах позвонков и КПС, обнаруживаемый при МРТ [23]. Анти-ФНО α-терапия в течение 2 лет не подавляет рентгенологическое прогрессирование при АС [4, 24, 25]. Предполагают, что анти-ФНО α-терапия, начатая в

Таблица 4. Прогностические факторы хорошего клинического ответа на терапию ингибиторами ФНОα

Небольшая продолжительность болезни
Невыраженные функциональные нарушения по BASFI
Молодой возраст
Повышение уровня СОЭ или СРБ
Наличие воспалительных МРТ-изменений в КПС и/или позвоночнике

ранней стадии АС, позволит значительно уменьшить или отсрочить структурные изменения и снизить потребность в хирургических вмешательствах. Прогностические факторы хорошего ответа на анти-ФНО α-терапию представлены в табл. 4.

Улучшение на фоне анти-ФНО α-терапии должно наблюдаться в первые 6–12 нед: BASDAI ≥ 50% или улучшение BASDAI ≥ 2 (0–10). При отсутствии улучшения в течение 12 нед лечение блокаторами ФНО α должно быть прекращено.

10. Протезирование суставов должно рассматриваться в качестве метода лечения у пациентов, в том числе молодого возраста, с рентгенологическими признаками выраженного поражения тазобедренных суставов, сочетающихся с выраженной болью и функциональными нарушениями. Хирургическая коррекция позвоночника целесообразна в отдельных случаях.

Протезирование тазобедренных и коленных суставов целесообразно проводить своевременно (до развития полного анкилоза сустава), так как при развитии полного анкилоза увеличиваются время проведения операции и послеоперационная реабилитация пациентов.

Таким образом, разработанные экспертами ASAS рекомендации важны для правильного ведения пациентов с АС и СПА.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Braun J., Bollow M., Remlinger G. et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998;41:58–67.
2. Rudwaleit M., Landewe R., van der Heijde D. et al. SpondyloArthritis international Society (ASAS) Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (Part II): Validation and Final Selection. *Ann Rheum Dis* published online 17 Mar 2009.
3. Zochling J., van der Heijde D., Burgos-Vargas R. et al. 'ASsessment in AS' International Working Group European League Against Rheumatism (2006) ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:442–52.
4. Kiltz U., van der Heijde D., Mielants H. et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis: the patient version. *Ann Rheum Dis* 2009 Sep;68(9):1381–6.
5. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy Lg. et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286–91.
6. Calin A., Garrett S., Whitelock H. et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath ankylosing spondylitis functional index. *J Rheumatol* 1994;21:2281–85.
7. Maksymowych W.P., Mallon C., Morrow S. et al. Development and validation of the spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) Enthesitis Index. *Ann Rheum Dis* 2009;68:948–53.
8. Heuft-Dorenbosch L., Spoorenberg A., van Tubergen A. et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:127–32.
9. Van Tubergen A., Landewe R., van der Heijde D. et al. Combined Spa-Exercise Therapy Is Effective in Patients With Ankylosing Spondylitis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis Care & Research* 2001;45:430–38.
10. Dagfinrud H., Kvien T.K., Hagen K.B. The Cochrane review of physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2005;32:10:1899–906.
11. Song I.H., Poddubnyy D.A., Rudwaleit M. et al. Benefits and risks of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 2008;58:929–38.
12. Wanders A., van der Heijde D., Landewe R. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthr & Rheum* 2005;52(6):1756–65.
13. Braun J., Bollow M., Seyrekbasan F. et al. Computed tomography guided corticosteroid injection of the sacroiliac joint in patients with spondyloarthropathy with sacroiliitis: clinical outcome and follow-up by dynamic MRI. *J Rheumatol* 1996;23:659–64.
14. Braun J., Alten R., Burmester G. et al. Efficacy of sulfasalazine in undifferentiated spondyloarthritis and early ankylosing spondylitis – a multicenter randomized controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1147–53.
15. Haibel H., Rudwaleit M., Braun J. et al. Six months open label trial of leflunomide in active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:296–8.
16. Haibel H., Brandt H.C., Song I.H. et al. No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial. *Arthritis Rheum* 2006;54:678–81.
17. Van Denderen J.C., Van der Paardt M., Nurmohamed M.T. et al. Double blind, randomized, placebo controlled study of leflunomide in the treatment of active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2005;64(12):1761–4.
18. Van der Heijde D., Dijkmans B., Geusens P. et al. Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis. Results of a randomized, placebo controlled trial (ASSERT). *Arthritis Rheum* 2005;52:582–91.
19. Breban M., Vignon E., Claudepierre P. et al. Efficacy of infliximab in refractory ankylosing spondylitis: results of a six-month open-label study. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:1280–5.
20. Davis J.C., van der Heijde D., Braun J. et al. Recombinant Human Tumor Necrosis Factor Receptor (Etanercept) for Treating Ankylosing Spondylitis. A Randomized, Controlled Trial. *Arthr & Rheum* 2003;48:3230–6.
21. Van der Heijde D., Kivitz A., Schiff M.H. et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis. Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2006;54:2136–46.
22. Haibel H., Rudwaleit M., Heldmann F. et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of preradiographic axial spondyloarthritis results of a 12-week randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2008;58(7):1981–91.
23. Baraliakos X., Listing J., Brandt J. et al. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis before and after therapy with tumor necrosis factor alpha receptor fusion protein etanercept. *Arthr Rheum* 2005;52:1216–23.
24. Van der Heijde D., Landewe R., Einstein S. et al. Radiographic progression of ankylosing spondylitis after up to two years of treatment etanercept. *Arthritis Rheum* 2008;58:1324–31.
25. Van der Heijde D., Landewe R., Baraliakos X. et al. Ankylosing spondylitis study for the Evaluation of Recombinant infliximab therapy study group. Radiographic findings 2 years of infliximab therapy in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2008;58:3063–70.

Уважаемые читатели!

В журнале «Современная ревматология» №3 на с. 54 в статье «Применение инъекционной формы мелоксикама (Амелотекс®) в разделе «Результаты исследования» вместо: «К концу 6-дневного применения Амелотекса® на контрольное исследование явились 25 больных (20 женщин и 5 мужчин).» следует читать: «К концу 6-дневного применения Амелотекса® на контрольное исследование явились 25 больных (20 мужчин и 5 женщин).»

Приносим извинения за допущенную неточность.