

РОЛЯ И МЯСТО НА ФАРМАЦЕВТА В КОМПЛЕКСНАТА ГРИЖА НА ПАЦИЕНТИ С АНКИЛОЗИРАЩ СПОНДИЛИТ (БОЛЕСТ НА БЕХТЕРЕВ)

Лада Андреева¹, Анна Тодорова²

¹Докторант, Катедра „Организация и икономика на фармацията“,

Фармацевтичен факултет, Медицински университет - Варна

²Катедра „Организация и икономика на фармацията“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет – Варна

THE ROLE AND POSITION OF PHARMACISTS IN THE COMPREHENSIVE CARE OF PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS (BECHTEREW'S DISEASE)

Lada Andreeva¹, Anna Todorova²

¹PhD Student, Department of Organization and Economics of Pharmacy,

Faculty of Pharmacy, Medical University of Varna

²Department of Organization and Economics of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Анкилозиращият спондилит (АС), известен също като болест на Бехтерев, е хронично, прогресиращо ревматологично заболяване, което засяга основно сакроилиачните и аксиалните стави. Заболяването се характеризира с възпалителна болка в гърба, която постепенно се влошава и може да доведе до сериозни функционални ограничения, ако не се лекува навреме. С оглед на инвалидизиращата му природа и факта, че се проявява при лица под 30-годишна възраст, АС има значителни социални последици. Управлението на АС изисква дългосрочно лечение с аналгетици и болест-модифициращи лекарства, като допълнително усложнение представлява управлението на съпътстващи заболявания. Този комплексен терапевтичен подход увеличава риска от проблеми, свързани с лекарствената терапия, като нежелани лекарствени реакции, взаимодействия и несъответствие с терапията.

Фармацевтите, като ключови здравни професионалисти, играят решаваща роля в преодоляването на пропастта между пациенти и лекари, осигурявайки ефективно придържане към терапията, оптимизиране на фармакотерапията и предоставяне на обучение на пациенти. Фармацевтите са подготвени да идентифицират потенциални проблеми, свързани с лекар-

ABSTRACT

Ankylosing Spondylitis (AS), also known as Bechterew's Disease, is a chronic, progressive rheumatologic condition primarily affecting the sacroiliac and axial joints. The disease is characterized by inflammatory back pain, which gradually worsens and can lead to severe functional limitations if not treated in a timely manner. Given its disabling nature and its onset in individuals under 30 years old, AS has significant social implications. Management of AS requires long-term treatment with analgesics and disease-modifying drugs, with the added complexity of managing comorbid conditions. This comprehensive therapeutic approach increases the risk of medication-related problems, such as adverse drug reactions, interactions, and non-adherence.

Pharmacists, as key healthcare professionals, play a crucial role in bridging the gap between patients and physicians, ensuring effective therapy adherence, optimizing pharmacotherapy, and providing patient education. They are equipped to identify potential drug-related issues, counsel patients on medication use, and assist in the early screening of undiagnosed patients who may have AS, thereby contributing to timely referrals and appropriate management.

This article explores the evolving role of pharmacists from mere dispensers of medication to active participants in the healthcare team, providing personal-

ствата, да консултират пациентите относно употребата на лекарства и да помагат в ранния скрининг на недиагностицирани пациенти, които може да имат АС, като по този начин допринасят за навременни насочвания и подходящо управление.

Тази статия изследва развиващата се роля на фармацевтите от обикновени доставчици на лекарства до активни участници в здравния екип, предоставяйки персонализирани фармацевтични грижи с цел подобряване на резултатите от лечението при пациенти с АС. Като използват своите експертни познания за лекарствата, фармацевтите могат да подобрят резултатите за пациентите, да намалят разходите за здравеопазване и да подобрят качеството на живот на хората, живеещи с АС. Интеграцията на фармацевтите в екипа за комплексна грижа е от съществено значение за успешното управление на това хронично заболяване.

Ключови думи: анкилозиращ спондилит, фармацевтични грижи, фармакотерапия, лекарствено свързани проблеми, роля на фармацевта

ВЪВЕДЕНИЕ

Анкилозиращ спондилит (болест на Бехтерев), прототипът и най-тежката форма на спондилоартропатии, е хронично протичащо, ревматологично, прогресивно заболяване, засягащо основно сакро-илиачните и аксиалните стави (5). Характеризира се със специфична възпалителна болка, ниско в областта на кръста, която има характерна хронология, сутрешна скованост, постепенно настъпване с времето на симптомите (14). При ненавременно лечение анкилозата обхваща и други отдели на гръбначния стълб, с последваща симптоматика от страна на опорно-двигателния апарат, сърдечносъдовата система, дихателната система (24). Социалнозначимо заболяване поради своя инвалидизиращ ход и популацията, която засяга първите му прояви под 30-годишна възраст, когато пациентите са в разцвета на своето професионално и лично развитие (9).

Анкилозиращият спондилит (АС) е хронично заболяване, изискващо дългосрочно лечение с болкоуспокояващи и болест-модифициращи лекарствени продукти. Освен това при пациентите с АС е налична и коморбидност, което е свързано с употреба на различни класове лекарства и хранителни добавки (20). Всичко това обуславя голямата вероятност за настъпване на про-

ized pharmaceutical care to improve treatment outcomes in AS patients. By leveraging their expertise in medications, pharmacists can enhance patient outcomes, reduce healthcare costs, and improve the quality of life for those living with AS. The integration of pharmacists into the comprehensive care team is essential for the successful management of this chronic condition.

Keywords: Ankylosing Spondylitis, pharmaceutical care, pharmacotherapy, medication-related problems, pharmacist's role

блеми, свързани с лекарствената терапия - нежелани лекарствени реакции, лекарствени взаимодействия, непридържане към терапията от страна на пациента, неправилна доза, време и начин на прием и др.

Съгласно Добрата фармацевтична практика фармацевтите са това свързващо звено между лекар и пациент, осигуряващо ефективна профилактика, оптимизиране придържането към назначената фармакотерапия на хронични заболявания, както и нейната рационалност. Магистър-фармацевтите са медицински специалисти, с които пациентите могат да се консултират за здравословни проблеми и здравословен начин на живот. Фармацевтът има за задача пациентът да бъде добре и правилно информиран, което е изключително важно за успешния ход на терапията. Представената на пациента информация по подходящ и достъпен за него начин трябва да уважава неговата независимост, да води до подобряване на неговото здраве, до положителни резултати от лечението и да подпомага пациента за вземане на информирано решение (3). Фармацевтът със задълбочените си познания за лекарствата е в състояние да идентифицира налични лекарствено свързани проблеми, както и да идентифицира навреме потенциални такива (4).

Аптеките в световен мащаб променят ролята си в системата на здравеопазването от обикновени доставчици на лекарства към място за получаване на здравни услуги и информация (17), място за осъществяване на превенция и контрол на заболяванията в областта на общественото здраве (15). Ролята на фармацевтите в аптеките за обслужване на населението става все по-ориентирана към пациента, развива се идеята за прилагане на фармацевтични грижи, които са залегнали в основата на съвременната Добра фармацевтична практика. Непрекъснато увеличаващият се брой на нови лекарства и терапии създава необходимостта от организирано, активно участие на фармацевтите в предоставянето на здравни грижи, така че те да могат да използват своите знания и умения при непрекъснато сътрудничество с други здравни специалисти, като по този начин осигуряват комплексни, пълноценни услуги в полза на здравето на пациента (12).

ЦЕЛ

Да се проучи и анализира ролята и мястото на фармацевта в комплексната грижа на пациенти с анкилозиращ спондилит в контекста на съвременния обхват на дейност на фармацевтичната професия.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

За реализиране на поставената цел необходимата информация се събира от различни съвременни медицински електронни база данни - Pub Med, Scopus, Medline, Google Scholar. Проучени и анализирани са наличните актуални насоки и ръководства за включване на фармацевта в комплексната грижа на пациенти с АС. Търсенето се провежда по ключови думи: анкилозиращ спондилит, фармацевтични грижи, фармакотерапия, лекарствено свързани проблеми и др.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Място на фармацевта в ранния скрининг на анкилозиращ спондилит

Фармацевтът в аптеката за обслужване на населението, подготвен с познания за спецификата на заболяването, характерните ранни симптоми, различаването на възпалителна от механична болка, може да участва активно в ранния скрининг на недиагностицирани, но суспектни пациенти с анкилозиращ спондилоартрит, навременно насочване към подходящ медицински специалист ревматолог и последваща терапия. Проблем

на АС в световен мащаб е закъсняването в поставянето на диагнозата, когато вече щетите върху ставите са необратими. Средно в момента отнема, по данни на ASIF (Международна федерация по анкилозиращ спондилоартрит), осем години от първите симптоми до поставяне на диагнозата (13). Някои държави, например Великобритания, са си поставили амбициозни планове за намаляване на този период до 2–3 години, чрез активни обучителни мероприятия сред всички медицински специалисти в сферата на общественото здравеопазване - лекари, физиотерапевти, фармацевти, медицински сестри, пациентски организации и др. Важно е да се повиши осведомеността и разбирането на здравните специалисти за заболяването анкилозиращ спондилит, да им се помогне да разпознават рисковите фактори и ранните симптоми и признаци. Това може да бъде предизвикателство, тъй като спондилитът включва редица хетерогенни състояния, които засягат както аксиалните, така и периферните стави, често с извънставни прояви като остър преден увеит, псориазис и възпалително заболяване на червата (болест на Крон и улцерозен колит). Примерите включват и псориагичен артрит и реактивен артрит след стомашно-чревни или уроинфекции (20).

Роля на фармацевта в осигуряване на рационална фармакотерапия при пациенти с анкилозиращ спондилит

Тъй като АС е хронично заболяване, изискващо дългосрочна терапия, с различни групи лекарства, прилагането на фармацевтични грижи при вече диагностицирани пациенти с АС дава възможност за оптимизиране на лекарствената терапия с възможно най-добрите терапевтични резултати за конкретния пациент, при минимизиране на нежеланите лекарствени реакции и лекарствени взаимодействия, повишаване на информираността на пациента както за самото заболяване, така и за прилаганата терапия, да се осигури по-добро придържане на пациента към терапията, да се обучи как да реагира при остри епизоди на заболяването, какви нефармакологични методи за контрол може да използва и други ползи.

По своето естество и протичане АС е продължително и трудно поддаващо се на лечение заболяване. Основният възпалителен процес води до оформяне на синдесмофити, вкостяване на хрущяла на прешлените и междупрешленните дискове и връзките на гръбначния стълб.

Основна цел в лечението на анкилозиращ спондилоартрит е да се подобри качеството на

живот, свързано със здравето, чрез контрол на симптомите и възпалението, предотвратяване на прогресивни структурни увреждания и запазване/нормализиране функциите на гръбначния стълб, както и социалното и професионално интегриране на пациента (21,23). Лечението трябва да се ръководи стриктно в съответствие с конкретната цел, обикновено насочена към постигане на трайна ремисия, и ако не е възможно, ниска активност на заболяването, като се прилагат актуалните препоръки на ASAS/ELUAR за лечение и контрол на АС (19).

Лечението, което се основава на споделени решения между пациента и медицинските специалисти, включва нефармакологични и фармакологични терапии. Съпътстващи заболявания, полифармация, повтарящи се прецрипции са сред причините в подкрепа на индивидуализираните грижи за пациенти с АС (7).

НЕФАРМАКОЛОГИЧНИ ПОДХОДИ

Лечението на пациенти с АС трябва да бъде индивидуализирано според настоящите признаци и симптоми на заболяването (аксиални, периферни, екстрамускулно-скелетни прояви) и характеристиките на пациента, включително съпътстващи заболявания и психосоциални фактори. Лечението трябва да се води в съответствие с предварително поставена цел. Пациентите трябва да бъдат обучени за заболяването АС, насърчавани да спортуват редовно, да спрат да пушат, подходящата хранителна диета, лечебната гимнастика и физиотерапията са важен компонент на нефармакологичното лечение (18).

Последното включва консултация с физиотерапевт за индивидуализирана терапия с упражнения за изправена стойка и за засилване на мускулатурата - упражнения в група или самостоятелно в домашни условия, хидротерапия - плуване в обществен басейн или специализирана водна гимнастика, консултация с ерготерапевт за създаване на удобства във всекидневието както на работното място, така и у дома, прилагане на подходящ хранителен режим. Предстои да се изясни каква роля биха имали физическите упражнения при пациенти с АС, които упражняват професии с интензивно механично натоварване, както и възможни вредни ефекти върху хода на заболяването от прекомерно изпълнявани упражнения (6). При значително намалено качество на живот и напреднал стадий на анкилоза и обездвижване, незадоволителен фармакологичен и нефармакологичен контрол на заболяването е възможно прилагането на методите на спинал-

на хирургия и смяна на стави. Тъй като пациентите с АС имат повишен риск от фрактури вследствие на остеопорозни процеси, е необходимо консултация със специалист ортопед след всяко падане или травма (1), както и прием на подходящи хранителни добавки, след консултация с магистър-фармацевт.

ФАРМАКОЛОГИЧНИ ПОДХОДИ

Наличните фармакологични възможности се увеличили значително през последните години. Дълго време, ако пациентът не успее да овладее болката и хроничното възпаление с нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства (НСПВЛС), единствената алтернативна възможност беше само биологичната терапия с инхибитори на тумор-некротизиращия фактор алфа (TNF) (TNFi). Понастоящем наличието на TNFi, както и инхибитори на интерлевкин-17 (IL-17) (IL-17i) и инхибитори на Janus киназа (JAK) (JAKi), представя повече терапевтични възможности и надежда за хората, живеещи с това заболяване (18). НСПВЛС са препоръчителни на първо място за пациенти с анкилозиращ спондилит, с болка и скованост. При тези с повишен гастроинтестинален риск - неселективните НСПВЛС плюс гастропротективен лекарствен продукт или селективни COX 2 инхибитори, но без да е наличен кардиологичен риск за пациента (18). Аналгетици като парацетамол и опиоиди може да се разглеждат при пациенти, при които НСПВЛС са контраиндицирани или неепрепоръчителни, при остри епизоди на болестта. Данните за употреба на кортикостероидни инжекции директно в мястото на мускулно-скелетното възпаление са спорни. Употребата на системни кортикостероиди при аксиални прояви на АС не е доказано ефективна (18). Няма доказателства за ефективността на стандартните болест-модифициращи лекарствени средства, включващи сулфасалазин и метотрексат, за лечение на аксиалните форми на болестта. Сулфасалазинът може да се използва при пациенти с периферни артрити. Биологични терапии с моноклонални антитела, инхибитори на TNF и IL-17, както и таргетните синтетични болест-модифициращи лекарствени средства - инхибитори на JAK, се прилагат на пациенти с персистираща висока болестна активност въпреки конвенционалното лечение, препоръчано от ASAS (Международна асоциация за оценка на спондилоартрита). Няма доказателство за задължителната употреба на стандартни болест-модифициращи лекарствени средства преди или по време на биологичната те-

рапия при пациенти с аксиални прояви. Настоящата практика е да се стартира TNFi или IL-17i.

При анамнеза за рецидивиращ увеит или активно чревно възпалително заболяване се препоръчва TNFi. При пациенти със значителен псориазис се предпочита IL-17i.

Липсата на отговор към лечението трябва да доведе до преоценка на диагнозата и обмисляне на наличието на съпътстващи заболявания.

След неуспех от лечението с първото бБМАРЛС (биологични болест-модифициращи антиревматични лекарствени средства) трябва да се обмисли преминаване към друг представител от групата (TNFi или IL-17i) или към JAKi.

Ако пациентът е в продължителна ремисия, може да се обмисли намаляване на бБАРМЛС (8). Проучванията показват ефективност на т. нар. таргетни синтетични БМАРЛС, Janus киназен инхибитор (JAKi) в подобряване аксиалните прояви при пациенти с АС. Предимство на тези нови терапии е, че те се прилагат орално. Uradacitinib наскоро бе одобрен като първия JAKi за пациенти с АС (22). Данните за различните възможности за лечение са главно от плацебо-контролирани проучвания. От друга страна, в рутинната клинична практика се налага да се прави избор между различни представители на една група лекарства, както и между различни групи лекарства за реализиране на лечението. Персонализираният подход към грижите, основан на индивидуалните нужди и подкрепен от научни доказателства, когато има такива, е от решаващо значение. Съществуващите препоръки за лечение са съобразени до голяма степен с данните за ефикасност и безопасност от провеждани проучвания в реална среда (т. нар. четвърта фаза на клиничните изпитвания, след като вече лекарственият продукт е одобрен от регулаторните органи и пуснат на пазара), където лекарствата се прилагат върху разнородна по клинични симптоми, придружаващи заболявания, физиологични особености, полифармация и др. характеристики, популация.

Непридържането към терапията е изключително сериозен проблем в световен мащаб. По данни на СЗО в развитите страни придържането към терапията при хронични заболявания е средно 50%, а в т. нар. развиващи се страни придържането е още по-ниско (10). Тук е и ключовата роля на фармацевта в аптеката за обслужване на населението - прилагайки знанията си в реализиране на концепцията за индивидуализирани фармацевтични грижи при пациенти с АС, да подобри техния комплайънс и придържане към

терапията, да намали нежеланите лекарствени реакции и взаимодействия, да подобри хода на заболяването, с което и да се подобри качеството на живот на пациента с АС и да се намалят разходите - икономически и здравни, за обществото (11). Правилната комуникация между фармацевт и пациент може да има голяма информационна сила - спомага за активно включване на пациента в лечението, както и навременно идентифициране на лекарствено свързани проблеми и ниска степен на придържане към назначената терапия (2).

За да участва активно и ползотворно в комплексната грижа на пациенти с АС, фармацевтът трябва да има задълбочени познания за механизма на действие на прилаганите лекарствени продукти, за възможните нежелани лекарствени реакции и взаимодействия, за реализиране на ранен скрининг на ниво аптека, за обслужване на населението, трябва да може да разпознава различните типове болка - възпалителна, механична, невропатна, и познавайки ранните, характерни симптоми на заболяването АС, да насочи пациента с характерни оплаквания към консултация със специалист ревматолог на ранен етап, с което да допринесе за навременно поставяне на правилната диагноза.

Фармацевтът би бил полезен с информацията, която дава на пациента относно самото заболяване, относно използваните лекарства - начин на прилагане, доза, продължителност, замяна на лекарствената форма при проблем с прилагането ѝ, подобряване придържането към лечението, докладване на нежелани лекарствени реакции, предоставяне на информационни брошури. Обучението на пациента може да доведе до по-добър контрол на болката, а оттам и подобряване качеството на живот на пациента (16). На база установените индивидуални нужди чрез добри комуникативни умения фармацевтът изгражда терапевтичен план с поставени ясни и точни терапевтични цели, които се проследяват при последващи срещи с пациента, разработва писмени насоки за правилно дозиране, времеви интервал, начин на прием, информация за възможни нежелани лекарствени реакции и вземане на мерки за тяхното ограничаване. Фармацевтът провежда междинни тестове за оценка степента на придържане към терапията и взема мерки за нейното подобряване при настъпили проблеми.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармацевтът в аптеката за обслужване на населението, като достъпен и надежден, но не из-

ползван оптимално източник на здравна информация, със своите знания и умения би могъл да участва по-интензивно в комплексната грижа на пациентите с АС. Това може да стане още на етап профилактика чрез ефективен ранен скрининг на потенциални пациенти с кръстна болка, а също и при диагностицирани пациенти с АС, реализирайки концепцията за фармацевтични грижи, която е в основата на приетите от СЗО (Световна здравна организация) и FIP (Международна федерация на фармацевтите) принципи за Добра фармацевтична практика. Това включва профилактика за възможни проблеми, свързани с лекарствената терапия, както и оптимизиране на същата с цел подобряване качеството на живот и намаляване на разходите, преките и не-преките щети както лично за пациента, така и за обществото. В компетенциите на фармацевта е и да участва в здравните грижи към пациента с АС за постигане на профилактика, контрол на заболяването и рационална лекарствена терапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев, А., Янев, С. Изследване дихателна функция и подвижност на гръбначния стълб при пациенти с анкилозиращ спондилит - анализ на получените резултати. Научна конференция СУ – РУ „А. Кънчев“, 2014.
2. Петкова, В. Фармацевтични грижи - съвременен подход в оптимизиране на терапията на пациента, Социална медицина, 2017; 2(3); 3-6.
3. Правила за Добра фармацевтична практика. Издадени от министъра на здравеопазването, Обн. ДВ бр. 3 от 10 януари 2020 г.
4. Първанова, А., Камушева, М., Димитрова, М. Роля на фармацевта в оптимизирането и мониторирането на терапията на пациенти с акромегалия. „Редки болести и лекарства сираци“. 2020, бр. 3, година XI, 22-31, ISSN 1314-3581.
5. Фармакотерапевтично ръководство по ревматология, публикувано на страницата на Министерството на здравеопазването на Република България, в т. 3 на МКБ М45.
6. Andreev A. Contemporary Aspects in Kinesitherapy (physiotherapy) in Treatment of Ankylosing Spondylitis. Research in Kinesiology [online]. 2015, 43(1), 62–65 [cit. 20. 3. 2021]. ISSN 18577679.
7. Bayraktar A, Hudson S, Watson A, Fraser S. Pharmaceutical care (7) Arthritis, Pharmaceutical-journal, 08 January 2000.
8. Callhoff J, Sieper J, Weiß A, Zink A & Listing J. (2015). Efficacy of TNF α blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases*, 74(6), 1241–1248. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205322>
9. Danve A, Deodhar A. Treatment of axial spondyloarthritis: an update. *Nat Rev Rheumatol* 18, 205–216 (2022).
10. De Geest S, Sabaté E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. Volume 2, Issue 4, 1 December 2003, Page 323, [https://doi.org/10.1016/S1474-5151\(03\)00091-4](https://doi.org/10.1016/S1474-5151(03)00091-4)
11. European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, <https://www.Esceo.org>
12. Filotheidou A, Theodosios-Nobelos P & Triantis C. (2023). Role of pharmaceutical care in therapeutic regimens within the community pharmacy. *Role farmaceutické péče v léčebných schématech ve veřejné lékárně. Ceska a Slovenska farmacie: casopis Ceske farmaceuticke spolecnosti a Slovenske farmaceuticke spolecnosti*, 72(2), 70–78.
13. Garrido-Cumbrera M, Poddubnyy D, Gossec L, et al. The European Map of Axial Spondyloarthritis: Capturing the Patient Perspective—an Analysis of 2846 Patients Across 13 Countries. *Curr Rheumatol Rep* 21, 19 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11926-019-0819-8>
14. Hamilton L, Barkham N, Bhalla A, Brittain R, Cook D, Jones G, et al. BSR and BHPR Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR and BHPR guideline for the treatment of axial spondyloarthritis (including ankylosing spondylitis) with biologics. *Rheumatology (Oxford)* 2017 Feb;56(2):313-316. doi: 10.1093/rheumatology/kew223. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27558584.
15. Motlohi NF, Wiafe E, Mensah KB, et al. A systematic review of the role of community pharmacists in the prevention and control of cardiovascular diseases: the perceptions of patients. *Syst Rev* 12, 160 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02338-7>
16. Petkova VB. Education for arthritis patients: a community pharmacy based pilot project. *Pharm Pract (Granada)*. 2009 Apr;7(2):88-93. doi: 10.4321/s1886-36552009000200004. Epub 2009 Mar 15. PMID: 25152783; PMCID: PMC4139745.
17. Policarpo V, Romano S, António JHC, Correia TS & Costa S. (2019). A new model for pharmacies? Insights from a quantitative study regarding the public's perceptions. *BMC health services research*, 19(1), 186. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-3987-3>
18. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, et al. (2023). ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Annals of the rheumatic diseases*, 82(1), 19–34. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223296>

19. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Gladman DD, et al. (2018). Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Annals of the rheumatic diseases*, 77(1), 3–17. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211734>
20. Spondyloarthritis in over 16s: diagnosis and management Full guideline, NICE guideline NG65; Methods, evidence and recommendations, February 2017.
21. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. (2017). 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 76(6), 978–991. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210770>
22. van der Heijde D, Song IH, Pangan AL, Deodhar A, van den Bosch F, Maksymowych WP, et al. (2019). Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. *Lancet (London, England)*, 394(10214), 2108–2117. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32534-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32534-6)
23. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. (2019). 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 & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 71(10), 1599–1613. <https://doi.org/10.1002/art.41042>
24. Zhu W, He X, Cheng K, Zhang L, Chen D, Wang X, et al. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Res.* 2019 Aug 5;7:22. doi: 10.1038/s41413-019-0057-8. PMID: 31666997; PMCID: PMC6804882.

Анна Тодорова
Фармацевтичен факултет
бул. „Цар Освободител“ 84
Варна, 9000
e-mail: anna.todorova@mu-varna.bg