

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ИЛ-17 И ФНО-А ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА

О. А. ДВОРНИКОВА

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

Рассмотрены шесть клинических случаев анкилозирующего спондилоартрита у пациентов мужского пола, среднего трудоспособного возраста. Пациенты имели внеаксиальные и внескелетные проявления анкилозирующего спондилоартрита, различную длительность заболевания и приверженность к терапии. Проанализирована и оценена эффективность применения двух групп ГИБП.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, сакроилиит, ингибиторы интерлейкина-17, ингибиторы ФНО-а.

Введение

Анкилозирующий спондилоартрит — хроническое, постепенно прогрессирующее воспалительное заболевание позвоночника, которое у ряда больных может протекать одновременно с поражением энтезисов и периферических суставов. Прогрессирование заболевания, в первую очередь, связано с пролиферацией костной ткани, что проявляется ростом синдесмофитов (и/или энтезофитов) и процессом анкилозирования позвоночника и суставов [1,2].

Этиология и патогенез

Этиология анкилозирующего спондилоартрита до настоящего времени остается не до конца изучена. По данным многочисленных семейных и близнецовых исследований, анкилозирующий спондилит относится к мультифакториальным заболеваниям, т.е. является генетически предрасположенным заболеванием с зависимостью от средовых факторов [3,5].

Некоторые гены уже идентифицированы. Основное место среди них занимает HLA-B27. Его вклад составляет 16–23% всего генетического риска этого заболевания. К дополнительным относятся гены кластера IL1 вклад в наследуемость AC — 4–6%, ERAP1—0,34%, IL23R — 0,31%, KIF21B —0,25% и другие [10]. Таким образом, наличие определенного гена в организме недостаточно для развития анкилозирующего спондилоартрита, как многофакторное заболевание оно обуславливается не только генетической предрасположенностью, но и влиянием внешних факторов [6,4].

К внешним факторам относятся травмы, стресс, включая физиологический, холодовой и психоэмоциональный стрессы [15,16].

Предполагается, что в основе патогенеза лежит повреждение в энтезиса (местах прикрепления связок, сухожилий и суставных капсул к костям). В результате травмы возникает воспаление и образование синдесмофитов. Однако их взаимоотношение, а также факторы, контролирующие их, мало изучены [7].

При лечении анкилозирующего спондилита основными целями лекарственной терапии являются: уменьшение (купирование) воспаления, улучшение самочувствия, увеличение функциональных возможностей и замедление (предотвращение) структурных повреждений.

Основными группами лекарственных средств являются НПВП, анальгетики, глюкокортикоиды, синтетические БПВП, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). К ГИБП применяемым в лечении анкилозирующего спондилоартрита относятся ингибиторы фактора некроза опухолей- α и ингибиторы интерлейкина-17 [12,16,17].

Согласно мнению российских экспертов, назначать ингибитор-ФНО- α при анкилозирующем спондилоартрите можно не только при высокой активности болезни, но и пациентам без признаков активности со стороны опорно-двигательного аппарата при наличии у них таких факторов неблагоприятного прогноза, как рецидивирующий передний увеит, который не поддается стандартной терапии, или прогрессирующий коксит [19]. Было показано, что ингибиторы ФНО- α хорошо

подавляют внутрикостное воспаление, выявляемое при магнитно-резонансной томографии (МРТ) на ранних стадиях. В настоящее время в России для лечения анкилозирующего спондилоартрита разрешены к применению инфликсимаб (5 мг/кг массы тела по стандартной схеме: 0, 2, 6-я недели, далее 1 раз в 8 недель), адалимумаб (40 мг 1 раз в 2 недели), этанерцепт (50 мг 1 раз в неделю или 25 мг 2 раза в неделю), голимумаб (50 мг 1 раз в месяц), цертолизумаба пэгол (200 мг 1 раз в 2 недели или 400 мг 1 раз в месяц) [19,20].

Для контроля безопасности терапии пациенты должны регулярно проходить обследования, в ходе которых следует исключить развитие активного туберкулеза и оценить динамику состояния латентной туберкулезной инфекции. Для этого 1 раз в 12 месяцев необходимо проводить скрининг на туберкулез (рентгенография органов грудной клетки), туберкулинодиагностика (проба Манту с 2 ТЕ), и/или проба на высвобождение интерферона γ in vitro, и/или кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест) [19]. Терапия ГИБП у носителей вируса гепатита С и гепатита В должна проводиться под тщательным лабораторным контролем. Перед началом лечения и на протяжении всего курса необходимо мониторировать вирусную нагрузку, уровень печеночных ферментов (не реже 1 раза в 3 месяца).

При наличии у пациента застойной сердечной недостаточности, так же назначение ГИБП должно быть под строгим контролем ЭхоКГ. Фракция выброса при этом должна быть более 50%, так как на фоне терапии возможна ее декомпенсация [21].

Второй группой при лечении анкилозирующего спондилоартрита в генно-инженерной терапии стали ингибиторы ИЛ-17. Ключевая роль в развитии воспаления отводится двум основным провоспалительным цитокинам: фактору некроза опухоли альфа и интерлейкину-17, причем отмечена способность интерлейкина-17 потенцировать провоспалительный эффект ФНО-альфа [20,21]. Имеются данные подтверждающие, что интерлейкин-17 не только поддерживает воспаление, но и стимулирует избыточную остеопролиферацию за счет активации мезенхимальных стволовых клеток в области воспаленного энтезиса, дифференцировку остеобластов с последующим образованием синдесмофита (остеофита) [7,12].

Основными препаратами зарегистрированными в РФ для лечения анкилозирующего спондилоартрита являются секукинумаб (150 мг на 0,1,2,3-й недели, после по 150 мг 1 раз в 4 недели), иксекизумаб (80 мг 1 раз в 4 недели), натакимаб (120 мг на 0,1 и 2-й недели, после 1 раз в 2 недели).

Для контроля безопасности так же, как при назначении ингибиторов ФНО-альфа, необходим контроль туберкулезной инфекции, гепатитов В, С, состояния сердечно-сосудистой системы.

Абсолютными противопоказаниями для лечения ГИБП является беременность, период грудного вскармливания, детский возраст (до 18 лет). С осторожностью они назначаются пациентам с хроническими вирусными, грибковыми инфекционными заболеваниями, при наличии в анамнезе злокачественных новообразований, и пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника [2–5].

Клиническое наблюдение

Пациенты в реальной клинической практике были разделены на группы, в каждой по 3 человека. Пациенты первой группы (А), для лечения применяют ингибиторы ИЛ-17, пациенты второй группы (В) применяют ингибиторы ФНО-альфа.

Пациент 1А — мужчина 35 лет, боли в спине беспокоили длительное время, связывал с травмами (занимался спортом). Уменьшение амплитуды движений в поясничном отделе позвоночника стал впервые отмечать в 2016 году. К врачу для диагностики и лечения не обращался. Через 3 года — появилось существенное ограничение движений в спине. После чего обратился к ревматологу, с жалобами на боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, лабораторно — в общем анализе крови СОЭ 87 мм/час, при дообследовании выявлен HLA-B27 (+). Было рекомендовано провести МРТ крестцово-подвздошных сочленений (КПС), после повторной консультации ревматолога на постоянной основе назначены НПВП. В связи с эпидемией коронавирусной инфекции повторно на прием к ревматологу не явился, назначенную терапию принимал не регулярно, только при обострении болевого синдрома.

В ноябре 2022 года боли стали беспокоить во всех отделах позвоночника, консультирован ревматологом, лабораторно: СОЭ 24 мм/час, гемоглобин 140 г/л, СРБ 24,7 мг/л. По результатам МРТ КПС: двусторонний сакроилиит 4 стадии. Направлен на госпитализацию в ревматологическое отделение, проведена терапия НПВС, миорелаксантами, сосудистая терапия, физиотерапия. В качестве базисной терапии рекомендован регулярный ежедневный прием НПВС. Назначенную терапию принимал регулярно, в течении полугода. При повторной госпитализации жалобы сохранялись, боли во всех отделах позвоночника воспалительного характера, лабораторно: СОЭ 20 мм/час, гемоглобин 144 г/л, АЛТ 40.7 Ед/мл, АСТ 64.3 Ед/мл, СРБ 14,6 мг/л. С учетом недостаточной эффективности

проводимой ранее терапии инициирована генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ) ингибитором ИЛ-17 — нетакимаб (эфлейра) — п/к по 120 мг. На протяжении 10 месяцев продолжается регулярная терапия ингибитором ИЛ-17, 1 раз в 2 недели. На фоне терапии отмечает уменьшение болевого синдрома, низкая степень активности BASDAI 1,1. BASFI-5.6 — выраженные функциональные нарушения.

2А пациент — мужчина 36 лет. В 2019 году после перенесенной кишечной инфекции впервые отметил появление болей в правой паховой области, усиливающиеся при движении. После появились боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Осмотрен ревматологом, заподозрен анкилозирующий спондилит, рекомендовано дообследование. Анализ крови на HLA-B27 — положительный, на МРТ — признаки двустороннего сакроилиита 2-стадии. Выставлен диагноз аксиальный спондилоартрит, рекомендована базисная терапия — НПВП. Регулярно принимал назначенную терапию в течении 1,5 лет, с положительным эффектом. С начала 2023 года появились боли в шейном отделе позвоночника. На МРТ шейного отдела позвоночника — умеренный трабекулярный отек вдоль замыкательных пластинок тел С5-С6, С6-С7 позвонков по типу асептического воспаления. В июне 2023 года направлен на стационарное лечение в ревматологическое отделение, в связи с недостаточным эффектом от проводимой ранее терапии инициирована ГИБТ: начата терапия — нетакимаб (эфлейра) в дозе по 120 мг п/к, с интервалом 1 раз в 2 недели. На фоне терапии активность заболевания уменьшилась BASDAI 2,1. BASFI 3,9 — невыраженные функциональные нарушения.

3А пациент, возраст — 58 лет. Боли в позвоночнике беспокоят около 12 лет. Лечился у невролога с диагнозом остеохондроз. Принимал НПВП кратковременно с положительным эффектом. В 2017 году консультирован ревматологом, заподозрен диагноз анкилозирующий спондилит. При дообследовании HLA-B27 — отрицательно. Рекомендовано МРТ КПС, назначено лечение в виде регулярного приема НПВП. В 2018 году зафиксирован случай эписклерита ОД. В начале 2021 года, усиление болей в позвоночнике, продолжительность утренней скованности увеличилась. В анализах крови — СОЭ 15 мм/час, на рентгенограмме костей таза - двусторонний сакроилиит рентген-стадия 4. Стационарное лечение в ревматологическом отделении, проведен курс противовоспалительной, сосудистой терапии, ФТЛ. Назначен регулярный прием НПВП, сульфасалазина 2 г/сутки. Данную терапию принимал регулярно, до июня 2023 года. С мая 2023 года усилились боли в позвоночнике,

в суставах, припухание проксимального межфалангового сустава 5-го пальца левой кисти. В связи с недостаточным эффектом от проводимой ранее терапии начата ГИБТ — иксекизумаб (Талс) — 80 мг п/к 1 раз в 4 недели. Продолжен прием сульфасалазина 2 г/сутки, НПВП. На фоне терапии низкая степень активности BASDAI — 0,8. BASFI 2.9 — невыраженные функциональные нарушения.

Вот второй группе пациент 1В мужчина 53 года. В возрасте 15 лет после физической нагрузки появились боли в пояснично-крестцовой области, субфебрильная лихорадка, затем присоединились артриты правого коленного, левого лучезапястного суставов. Диагностирована болезнь Бехтерева, проводился курс лечения преднизолоном 15 мг. В возрасте 19 лет впервые рецидивирован иридоциклит правого глаза. В дальнейшем наблюдался у ревматолога, при усилении болевого синдрома принимал НПВП. В динамике при обследовании на рентгенографии грудного отдела — формирование симптома «бамбуковой палки». Периодически проходил лечение в условиях стационара, назначалась пульс терапия преднизолоном 240 мг в/в капельно, при обострении заболевания. На фоне проводимого лечения сохранялся умеренный болевой синдром, выраженная скованность в позвоночнике. К лечению был добавлен преднизолон в дозе 5 мг/сутки, в качестве базисной терапии был назначен метотрексат 10 мг/неделю внутримышечно. С 2009 года появились жалобы на резкое ухудшение зрения правого глаза, искажение предметов. При осмотре офтальмологом был выставлен диагнозом ОД-острый очаговый хориоидит, ОУ-состояние после перенесенного иридоциклита. Был назначен сульфасалазин, но ввиду развившейся аллергической реакции был в скором времени отменен. В 2011 году направлен в НИИ Ревматологии г. Москвы, где было рекомендовано применение ингибитора ФНО-альфа Ремикейда (инфликсимаба). Всего проведено около 10 инфузий. На последних инфузиях выявлена плохая переносимость (снижение АД, появление одышки). Ремикейд был отменен. На фоне отмены препарата — возобновление рецидивов иридоциклита. В последующем постоянно принимал только НПВП. В динамике иридоциклиты рецидивируют 2 раза в год. С начала 2023 года усилился болевой синдром в суставах, позвоночнике, лабораторно СОЭ — 65 мм/час. В связи с недостаточным эффектом от проводимой терапии инициирована ГИБТ: начата терапия адалимумабом по 40 мг п/к 1 раз в 2 недели. Добавлен к терапии метипред 8 мг/сутки, метотрексат 15 мг/неделю внутримышечно. Спустя две недели после выписки из стационара усиление «потемнения» в правом глазу, обратил-

ся на прием к офтальмологу, диагноз: «картина центрального серозного хориоретинита справа, парацентрального серозного хориоретинита слева, клинически — отек в макуле справа и слева без пигмента без крови», выполнена инъекция дексаметазоном, назначена терапия в виде капель. На фоне терапии адалимумабом в течении 6 месяцев пациент отмечает уменьшение болевого синдрома в позвоночнике, уменьшение утренней скованности, активность низкая — BASDAI 1,6. BASFI-4,3 выраженные функциональные нарушения.

2В — мужчина 39-ти лет. Боли в нижней части спины беспокоят около 5 лет. За медицинской помощью не обращался, периодически самостоятельно принимал НПВС с положительным эффектом. Ухудшение состояния в июле 2015 года, после посещения бани повысилась температура тела до 38 градусов однократно, появились боли в шейном отделе позвоночника, в левом коленном суставе, припухлость левого коленного сустава. Вызвал бригаду СМП, госпитализирован в терапевтическое отделение. В анализах СОЭ 31мм/час, гемоглобин — 113г/л, эритроциты $3,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $8,3 \times 10^9$ /л, СРБ положит. Проводилась терапия НПВС, болевой синдром с некоторым улучшением, в анализах увеличение СОЭ до 62мм/ч. Для уточнения диагноза консультирован ревматологом, заподозрен анкилозирующий спондилит, рекомендовано сдать анализ на HLA-B27, результат-положительный. В качестве базисной терапии назначены НПВП. Ухудшение состояния с лета 2019 года, боли в позвоночнике усилились, ревматологом усилена терапия, добавлен метотрексат 20 мг в неделю с постоянным приемом НПВП. На фоне данной терапии эффекта не наступило, боли сохранялись, принято решение об инициации ГИБТ, для терапии выбран препарат голимумаб (Симпони) 50 мг подкожно 1 раз в 4 недели. В динамике отмечает уменьшение выраженности болевого синдрома, сокращение продолжительности утренней скованности. Данное лечение принимал регулярно на протяжении 3-х лет. В начале 2023 года в связи с отсутствием поставок препарата голимумаб в РФ, произведена смена ГИБП на этанерцепт 50 мг подкожно 1 раз в неделю. Данную терапию продолжает, с положительным эффектом. BASDAI-4,2. BASFI-3,4- невыраженные функциональные нарушения.

3В — пациент 56-ти лет. Боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника с 30 лет, обращался к неврологу по месту жительства, ставился диагноз остеохондроз, курсами назначались НПВС, миорелаксанты, витамины группы В. В 2005 году впервые установлен диагноз увеит, далее обострения возникали 1 раз в год. Посте-

пенно нарастали ограничения движений во всех отделах позвоночника. Консультирован ревматологом в 2020 году, на момент осмотра в анализах СОЭ 28 мм/час, СРБ 18 мг/литр, HLA-B27 — положительн, рентгенография костей таза — анкилоз сакроилиальных сочленений, двусторонний коксит, рентгенография поясничного, грудного отдела позвоночника — «бамбуковая палка». Рекомендовано стационарное лечение в ревматологическом отделении, с учетом отсутствия предшествующей базисной терапии, наличия кокситов, в качестве базисной терапии назначена комбинация Метотрексат 15мг/неделю + НПВС (смена не менее двух препаратов при отсутствии эффекта на фоне регулярного приема в терапевтической дозе в течение 14 дней). В феврале 2021 года, спустя год регулярной терапии ухудшение состояния, усиление болей во всех отделах позвоночника. После консультации ревматолога, учитывая высокую клинико-лабораторную активность, отсутствие эффекта от проводимой терапии, принято решение об инициации ГИБП, препаратом выбора явился цетролизумаба пэгол (Симзия) 400 мг подкожно 1 раз в 4 недели.

До настоящего времени пациент продолжает комбинированную терапию Симзией 400 мг 1 раз в 4 недели + метотрексат 15 мг/неделю + НПВС (мелоксикам).

На фоне терапии активность заболевания невысокая BASDAI — 2,3. BASFI — 4,2.

Таблица 1

Оценка активности и функциональных нарушений		
Пациент	BASDAI	BASFI
1А	1,1	5,6
2А	2,1	3,9
3А	0,8	2,9
1В	1,6	4,3
2В	4,2	3,4
3В	2,3	4,2

На основании приведенных выше примеров можно увидеть, что активность заболевания у обеих групп приблизительно одинаковая (таб.1). Однако в группе А немного ниже, если рассчитать в среднем, индекс BASDAI у пациентов А — 1,33, а в группе В BASDAI — 2,7. По индексу BASFI (оценка функциональных нарушений), также в среднем одинаковые показатели, но они во многом зависят от длительности и активности заболевания, многие пациенты десятилетиями не получали должной терапии (таб.2), ввиду чего развились стойкие необратимые изменения в позвоночнике.

Таблица 2

Длительность заболевания и применения ГИБП

Пациент	Длительность заболевания	Длительность применения ГИБП
1А	7 ЛЕТ	10 МЕС
2А	4 ГОДА	6 МЕС
3А	12ЛЕТ	6 МЕС
1В	15 ЛЕТ	6 МЕС
2В	5 ЛЕТ	48 МЕС
3В	26 ЛЕТ	34 МЕС

Существуют работы, показывающие патогенез воспаления на клеточном уровне у больных анкилозирующим спондилоартритом. При травме, или микротравматизации энтезисов, возникает повышенная активность тканевых макрофагов в месте травматизации, которые в свою очередь повышают концентрация ФНО-альфа [11, 12,13,14,18]. На этом фоне возникает дисбаланс микробиоты, разрешение которых стимулирует Th17-лимфоциты и повышает выше пороговой концентрацию интерлейкина-17, интерлейкина-22 и 23. Возникает порочный круг, где сохранение активности Th17- и Th22-лимфоцитов приводит к активации Th23-лимфоцитов, что, в свою очередь, приводит к повышению активности макрофагов и повторной гиперпродукции ФНО-альфа [8,9].

Из всего выше представленного видно, что при блокаде фактора некроза опухоли-альфа, Т-лимфоциты продолжают активировать ИЛ-17,22,23. И активность ФНО-альфа, также может повыситься в виду активации Th23-лимфоцитов. Подавляется только местное воспаление, и при повторном воздействии внешних факторов, возможно продолжение воспаления как локального, так и системного. При применении ингибитора ИЛ-17 происходит быстрое разрешение локального воспаления, что, в свою очередь, приводит к подавлению активности макрофагального звена, а с ним и системного воспаления[8,9, 20,21].

Но это не является прямым доказательством необходимости применения у всех больных анкилозирующим спондилитом ингибиторов ИЛ-17, так как каждый организм индивидуален, и воздействие на ФНО-альфа для многих пациентов является достаточным, для подавления воспаления. Так как при блокаде ФНО-альфа, медленно снижается и активность Т-лимфоцитов. Ограничением к применению ингибиторов ИЛ-17 при анкилозирующем спондилоартрите является наличие таких внескелетных проявлений, как увеит и воспалительные заболевания кишечника, где применение ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа является более эффективным [16,17, 19,20,21].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ:

1. Клинические рекомендации <https://diseases.medelement.com/disease/анкилозирующий-спондилит-болезнь-бехтерева-рекомендации-рф/15087>
2. Ревматология: национальное руководство /под ред. Е.И. Насонова, В. А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 720 с
3. Ревматология: учебное пособие / под ред.проф. Н. А. Шостак. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 448с.
4. Справочник по ревматологии / А. Хаким, Г.Клуни, И. Хак; пер. с англ. Н. И. Татаркиной; под ред.О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР- Медиа, 2010. — 560 с.: ил.ISBN 978-5-9704-1642-6
5. Тактика врача-ревматолога практическое руководство. Под редакцией академика РАН В. И. Мазурова Анкилозирующий спондилит с72–83
6. Справочник врача-ревматолога Д. Е. Каратеев, Е. Л. Лучихина. Анкилозирующий спондилит с75–113
7. Гайдукова ИЗ, Ребров АП, Шувалова АА. Ремиссия при анкилозирующем спондилите и аксиальных спондилоартритах: современное понимание проблемы. Современная ревматология. 2016;10(1):48–51.
8. Дубинина Т.В., Гайдукова И. З., Саблева Н. А., Сапожников К. В., Соколова В. Д., Толкачева Д. Г. Сравнительная оценка клинико-экономической эффективности ингибиторов интерлейкина 17 при лечении анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология. 2022;60(6):594–601.
9. Гайдукова И.З., Мазуров В. И. Патогенез аксиальных спондилоартритов как основа лечения — реалии и перспективы. РМЖ. 2023;7:6–14.
10. Александрова Е.Н., Новиков А. А. Лабораторные биомаркеры анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология. 2017;55(1):96–103.
11. Годзенко А.А., Бочкова А. Г., Румянцева О. А., Разумова И. Ю., Бадюкин В. В., Эрдес Ш. Ф. Течение и исходы увеита у больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):520–525.
12. Раскина Т.А., Малышенко О. С., Пирогова О. А., Волькова М. А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ. Научно-практическая ревматология. 2016;54(1S):49–54.
13. Mezenova T.V., Tyurin V. P., Davidyan S. Y., Kiryukhina N. A., Елонаков А. В. Сравнительная эффективность инфликсимаба и адалимумаба у пациентов с анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2012;50(2):25–30.
14. Эрдес Ш.Ф. ИНТЕРЛЕЙКИН 17А — НОВАЯ МИШЕНЬ АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА. Научно-практическая ревматология. 2016;54(1S):60–66.
15. Бочкова А.Г., Левшакова А. В., Bunchuk N. I. Воспалительные изменения позвоночника у больных ан-

- килозирующим спондилитом по данным магнитно-резонансной томографии. Научно-практическая ревматология. 2008;46(5):17–25.
16. Годзенко А.А., Бочкова А. Г., Румянцева О. А., Корсакова Ю. О., Разумова И. Ю., Бадокин В. В., Эрдес Ш. Ф. Частота и тяжесть внескелетных проявлений анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология. 2017;55(2):169–176.
17. Румянцева О.А., Бочкова А. Г., Урумова М. М., Дубинина Т. В., Эрдес Ш. Ф. Клинический опыт лечения этанерцептом больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2018;56(2):189–195.
18. Эрдес Ш. Ф. Основные принципы терапии анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева). Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):686–95.
19. Лапшина С. А., Дубинина Т. В., Бадокин В. В. и др. Ингибиторы фактора некроза опухоли α в лечении аксиальных спондилоартритов (включая анкилозирующий спондилит). Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил 1):75–79.
20. Эрдес Ш., Мазуров В. И., Дубинина Т. В. и др. Эффективность и безопасность нового оригинального ингибитора интерлейкина 17А в лечении пациентов с активным анкилозирующим спондилитом — результаты основного (BCD-085–3/AILAS) и продленного (BCD-085–3ext/AILAS-II) клинического исследования II фазы. Научно-практическая ревматология. 2019;57(6):668–677.
21. Насонов Е. Л., Коротаева Т. В., Дубинина Т. В., Лиля А. М. Ингибиторы ИЛ23/ИЛ17 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: новые горизонты. Научно-практическая ревматология. 2019;55(4):400–406.

THE EFFECTIVENESS OF IL-17 AND TNF- α INHIBITORS IN THE TREATMENT OF ANKYLOSING SPONDYLITIS

O. A. DVORNIKOVA

6 clinical cases of ankylosing spondylitis in male patients of average working age were considered. Patients had non-axial and extra-skeletal manifestations of ankylosing spondylitis, varying disease duration and adherence to therapy. The effectiveness of the use of two groups of genetically engineered biological drugs has been analyzed and evaluated.

Keywords: *ankylosing spondylitis, sacroiliitis, interleukin-17 inhibitors, TNF- α inhibitors.*