

Современное лечение спондилоартритов: фокус на нетакимаб

Д.Е. Каратеев[✉], Е.Л. Лучихина

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

Аннотация

Спондилоартриты (SpA) – это группа ревматических заболеваний, которая включает анкилозирующий спондилит (АС), псориатический артрит (ПсА) и др. SpA представляют собой значительную социальную проблему, поскольку являются распространенной патологией, которая дебютирует преимущественно в молодом возрасте и существенно нарушает у наиболее активной части населения трудоспособность и способность к социальным контактам. Для всех основных вариантов хронических прогрессирующих SpA генно-инженерные биологические препараты имеют огромное значение у пациентов с персистирующей активностью на фоне стандартного лечения, особенно при преимущественно аксиальном поражении, поскольку являются фактически единственной опцией эффективного лечения помимо постоянного приема нестероидных противовоспалительных препаратов. За последнее десятилетие на 1-е место в лечении SpA выдвигаются ингибиторы интерлейкина (ИЛ)-17А, который, исходя из современных представлений о патогенезе, может быть ключевой мишенью терапевтического воздействия при SpA. Для обеспечения доступности для российских пациентов с SpA самых передовых методов лечения особое значение имеет внедрение нетакимаба (НТК) – оригинального отечественного препарата из группы ингибиторов ИЛ-17А. В обзоре представлены данные рандомизированных клинических исследований НТК I, II и III фаз при АС и ПсА, а также пострегистрационных наблюдательных исследований IV фазы, включающие анализ субпопуляций пациентов особого интереса, в частности больных псориатическим спондилитом. НТК продемонстрировал высокую эффективность при лечении SpA как в рандомизированных клинических исследованиях, так и в клинической практике. Препарат характеризуется быстрым началом клинического действия, стойким сохранением достигнутого улучшения, комплексным влиянием на различные проявления болезни и способен оказывать структурно-модифицирующее действие, замедлять прогрессирование как эрозивного процесса, так и остеопролиферации. Профиль безопасности НТК в целом типичен для всей группы ингибиторов ИЛ-17. НТК обладает низкой иммуногенностью, что позволяет рассчитывать на возможность многолетнего эффективного его применения. Резолюции экспертных советов, посвященных применению НТК при АС и ПсА, поддерживают его включение в клинические рекомендации.

Ключевые слова: спондилоартрит, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, интерлейкин-17А, нетакимаб

Для цитирования: Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Современное лечение спондилоартритов: фокус на нетакимаб. Терапевтический архив. 2024;96(5):543–550. DOI: 10.26442/00403660.2024.05.202794

© ООО «КОНСЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Current treatment for spondyloarthritis: focus on netakimab. A review

Dmitry E. Karateev[✉], Elena L. Luchikhina

Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Abstract

Spondyloarthritis (SpA) is a group of rheumatic diseases that includes ankylosing spondylitis (AS), psoriatic arthritis (PsA) and a number of other diseases. SpA lead to a significant social problem, since it is a common pathology that debuts mainly at a young age, significantly impairing the ability to work and the ability to social contacts of the most active part of the population. For all the main types of chronic progressive SpA, biological agents (biologics) are of great importance in patients with persistent activity despite standard treatment, especially in the case of predominantly axial involvement, since in this case it is actually the only option for effective treatment, in addition to the constant use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Over the past decade, interleukin-17A (IL-17A) inhibitors have taken the first place in therapy of SpA, because, according to modern ideas about pathogenesis, IL-17A may be a key target for therapeutic intervention in SpA. In terms of ensuring availability for Russian patients with SpA, it is of particular importance to the introduction of the original medication from the group of IL-17A inhibitors Netakimab (NTK). This review presents data from randomized clinical trials of NTK phases I, II and III in AS and PsA also post-registration observational studies of phase IV, including analysis of subpopulations of patients of special interest, in particular, patients with psoriatic spondylitis. NTK demonstrated high effectiveness in the treatment of SpA both in randomized clinical trials and in clinical practice. The drug is characterized by a rapid onset of clinical action and persistent maintenance of the achieved improvement, a complex effect on various manifestations of the disease, is able to have a structure-modifying effect and slow down the progression of both the erosive process and osteoproliferation. The safety profile of NTK is generally typical for the entire group of IL-17 inhibitors. The drug has low immunogenicity, which allows us to count on the possibility of many years of effective use. Resolutions of expert councils on the use of NTK in AS and PsA support the inclusion of this drug in clinical guidelines.

Keywords: spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, interleukin-17A, netakimab

For citation: Karateev DE, Luchikhina EL. Current treatment for spondyloarthritis: focus on netakimab. A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2024;96(5):543–550. DOI: 10.26442/00403660.2024.05.202794

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Каратеев Дмитрий Евгеньевич – д-р мед. наук, зав. отд-нием ревматологии, проф. каф. терапии. E-mail: dekar@inbox.ru

Лучихина Елена Львовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отделения ревматологии, доц. каф. терапии

[✉]Dmitry E. Karateev. E-mail: dekar@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-2352-4080

Elena L. Luchikhina. ORCID: 0000-0002-6519-1106

Среди ревматических заболеваний (РЗ) спондилоартриты (СпА) занимают особое место. СпА – это категория иммуновоспалительных РЗ с вовлечением суставов и связочного аппарата позвоночника, в том числе крестцово-подвздошных суставов, а также периферических суставов и энтезисов, которые могут приводить к необратимым структурным повреждениям в опорно-двигательном аппарате, в частности к анкилозу, остеолиту, поражать другие органы и системы (кожу, сосуды, почки и др.). СпА представляют собой группу из нескольких родственных, но фенотипически различных заболеваний, таких как аксиальный спондилоартрит (АксСпА), который в свою очередь включает анкилозирующий спондилит (АС) – прототип и наиболее изученный подтип, нерентгенологический АксСпА, псориазический артрит (ПсА), СпА, связанный с воспалительным заболеванием кишечника, реактивный артрит, подгруппу ювенильного идиопатического артрита и недифференцированный СпА [1].

СпА представляют собой значительную социальную проблему, поскольку являются распространенной патологией, которая дебютирует преимущественно в молодом возрасте, существенно нарушая у наиболее активной части населения трудоспособность и способность к социальным контактам. Распространенность АС среди взрослого населения России составляет 0,1–1,4% [2], а АксСпА среди взрослого населения США – 0,9–1,4% [3]. ПсА также является весьма частым заболеванием. Частоту псориаза в различных популяциях обычно оценивают в 2–4% общей численности населения [4]. По данным систематического обзора и метаанализа 266 наблюдательных и клинических исследований (КИ) из разных регионов мира, включавших 976 408 больных [5], в целом совокупная доля ПсА среди пациентов с псориазом составила 19,7% (95% доверительный интервал – ДИ 18,5–20,9%). Соответственно, ПсА может поражать население общей численностью 0,5–1%.

Помимо того что за счет прогрессирующего поражения позвоночника и периферических структур (суставов, энтезисов) СпА могут существенно нарушать функциональные способности пациента и являются одной из важных причин временной и стойкой нетрудоспособности, для данных заболеваний типично активное развитие коморбидной патологии. Патогенетические механизмы СпА, связанные, в частности, с гиперпродукцией интерлейкина (ИЛ)-17А, представляющего собой универсальный провоспалительный цитокин Т-клеток, синтез которого модулируется элементами как врожденного, так и приобретенного иммунитета, могут приводить к эндотелиальной дисфункции, раннему развитию атеросклероза и повышению кардиоваскулярных рисков даже у молодых пациентов [6]. Кроме дислипидемии и атеросклероза, по данным международного исследования, наиболее частыми коморбидными патологиями при СпА являются артериальная гипертензия, остеопороз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки [7], в значительной степени связанная с регуляторным использованием пациентами нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Коморбидность при СпА приводит к более выраженным функциональным нарушениям, ухудшению качества жизни, повышенной нетрудоспособности и риску преждевременной смерти, при этом сохранение высокой воспалительной активности непосредственно связано с повышением смертности [6, 8].

За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в классификации рассматриваемой группы заболе-

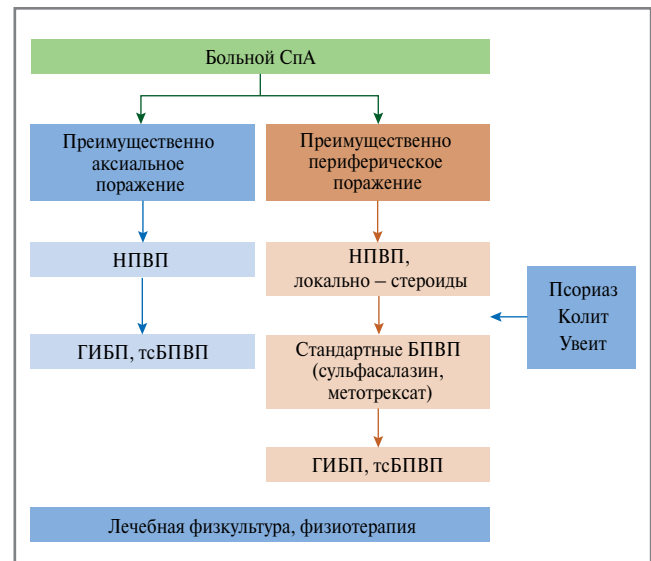


Рис. 1. Краткий алгоритм лечения больных СпА (по [9]).

Fig. 1. Brief algorithm for the treatment of spondyloarthritis patients (according to [9]).

ваний, понимании генетических и патофизиологических механизмов связанных с ними воспаления и повреждения тканей. Параллельно развиваются новые терапевтические подходы [1]. В отечественных и международных клинических рекомендациях (КР) достигнут определенный консенсус в отношении ведения больных разными вариантами СпА (АксСпА, АС, ПсА), который в краткой обобщенной форме представлен на рис. 1.

Очевидно, что для всех основных вариантов хронических прогрессирующих СпА (АксСпА, АС, ПсА) существует практически единая стратегия ведения пациентов в зависимости от преобладания аксиальных или периферических проявлений. Во всех случаях генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и, обычно во 2–3-м ряду терапии, таргетные синтетические базисные ПВП (тсБПВП) имеют огромное значение у пациентов с персистирующей активностью на фоне стандартного лечения, особенно при преимущественно аксиальном поражении (АП), поскольку фактически являются единственной опцией эффективного лечения помимо постоянного приема НПВП. Особенно важны возможность и доступность ГИБП для лечения по стратегии «лечение до достижения цели» – treat to target. Сама по себе приведенная стратегия при СпА возникла после того, как появилась возможность получить лечение, которое может не только улучшить текущую ситуацию с симптоматикой болезни у конкретного пациента, но и предотвратить дальнейшие вредные необратимые последствия, например инвалидность из-за структурного повреждения или важных сопутствующих заболеваний, таких как почечная недостаточность или сердечно-сосудистые заболевания [10].

К сожалению, как и при других иммуновоспалительных РЗ, таких как ревматоидный артрит, при СпА имеется достаточно узкое «окно возможности» для получения максимальной эффективности лечения [11, 12]. Кроме того, важен правильный выбор препарата с учетом не только клинической эффективности, но и возможности остановить прогрессирование структурных изменений в позвоночнике, лежащее в основе необратимых функциональных

нарушений [13]. В течение первых полутора декад XXI в. наиболее распространенными ГИБП для лечения СПА являлись ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО), которые до сих пор остаются во многих случаях препаратами 1-го ряда, в основном из-за своей универсальности. За последнее десятилетие на 1-е место в терапии как Акс-СПА/АС, так и ПсА выдвигаются ингибиторы ИЛ-17А. Это обусловлено наличием множества доказательств того, что ИЛ-17А может быть ключевой мишенью терапевтического воздействия при СПА, а также свидетельств клинической и структурно-модифицирующей эффективности ингибиторов данного важнейшего противовоспалительного цитокина [12–15].

Для обеспечения доступности для российских пациентов с СПА самых передовых методов лечения особое значение имеет внедрение нетакимаба (НТК) – оригинального отечественного препарата из группы ингибиторов ИЛ-17А*. НТК представляет собой рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело иммуноглобулина G1 против ИЛ-17. На первоначальном этапе клинической разработки НТК проведено исследование I фазы у здоровых добровольцев. В данном исследовании НТК применяли в виде однократной подкожной инъекции в возрастающих дозах, что продемонстрировало удовлетворительную безопасность [16]. В дальнейшем НТК показал свою эффективность в рамках рандомизированных КИ (РКИ) II и III фаз при псориазе [17], АС и ПсА [12]. НТК впервые официально разрешен к применению в 2019 г. и с тех пор широко применяется в клинической практике (КП) для лечения разных форм СПА.

Нетакимаб при АС

В рамках II фазы клинических исследований НТК применяли у 89 больных с активным АС, несмотря на лечение НПВП, в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом КИ с определением дозы (ClinicalTrials.gov NCT02763111). Длительность исследования составила 16 нед, диапазон дозировок – 40–120 мг на введение. Проведенное исследование показало эффективность НТК по критерию ASAS20 [18] во всех дозах, максимально достигнутой у 90,91% при дозе 120 мг, тогда как частота ответа (ЧО) на плацебо составила 42,86%. Признаков дозозависимой токсичности или серьезных нежелательных реакций (НР) не выявлено. Наиболее эффективная доза с самым быстрым наступлением ответа и благоприятным профилем безопасности составила 120 мг, она в дальнейшем зарегистрирована для практического применения НТК [16].

В РКИ III фазы BCD-085-5/ASTERA 228 пациентов с подтвержденным диагнозом активного АС рандомизировали в группу НТК ($n=114$) или плацебо ($n=114$). Двойной слепой период, который составлял 16 нед, завершили 223 пациента, 4 отозвали информированное согласие, а 1 выбыл по решению исследователя [19]. Доля пациентов, достигших улучшения по критерию ASAS40 [18] на 16-й неделе (первичная конечная точка – КТ), в группе НТК составила 40,4%, тогда как в группе плацебо – 2,6% ($p<0,0001$; 95% ДИ 27,4–48,1%). Отмечен быстрый клинический эффект – уменьшение боли в спине, которое сопровождалось снижением лабораторных маркеров воспаления, что зафиксировали уже через 1 нед после 1-го введения НТК. Профили безопасности НТК и плацебо были сопоставимы. Наиболее частыми НР в группе НТК

являлись нейтропения (7,0%) и повышение активности аланинаминотрансферазы сыворотки крови (6,1%).

В соответствии с протоколом исследования BCD-085-5/ASTERA начиная с 16-й недели всех пациентов группы плацебо, не достигших ответа ASAS20, переводили на терапию НТК в дозе 120 мг, а больных группы плацебо, достигших ASAS20 на 16-й неделе, исключали из исследования. Лечение продолжали до 52-й недели. ЧО по критерию ASAS40 в группе больных, ранее получавших плацебо и переведенных на НТК, постепенно повышалась и достигла 66,7% в 52-ю неделю. Среди больных АС, получавших НТК с самого начала исследования, доля ответивших по критерию ASAS40 составила 80,7%. Положительная динамика достигнута по всем применявшимся клинико-лабораторным показателям активности АС (BASDAI, ASDAS и др.). Отмечено также уменьшение воспалительных изменений по данным магнитно-резонансной томографии. Нежелательные явления (НЯ) представлены в основном лабораторными отклонениями и инфекциями верхних дыхательных путей. Связанные с терапией НЯ легкой или средней степени тяжести регистрировали не более чем у 1/3 больных. Тяжелые НЯ были единичными. У 3 человек (у 1 – в группе НТК, у 2 – в группе плацебо с переходом на НТК) выявлено развитие латентной или клинически выраженной туберкулезной инфекции. Все пациенты досрочно выведены из исследования и получили специфическую терапию. Иммуногенность препарата оказалась низкой, а доля пациентов с антителами к препарату (не-нейтрализующими) среди участников исследования, получивших хотя бы одно введение НТК, составила 0,47% [20].

Пациенты, достигшие ASAS20 после 52-й недели лечения в исследовании BCD-085-5/ASTERA, получали лечение (НТК в дозе 120 мг 1 раз в 2 нед) в пролонгированной открытой фазе исследования до 156-й недели в группе НТК и до 172-й недели в группе плацебо/НТК [21]. На протяжении 3 лет применения НТК отмечали стойкое снижение активности АС (по показателям ASDAS, BASDAI) с сохранением ответа (ASAS20/40, ASAS5/6) у большинства пациентов. К 156-й неделе ответ на уровне ASAS40 наблюдали у 68,4% больных в группе НТК и у 59,6% в группе плацебо/НТК. Подавляющее большинство зарегистрированных НЯ были легкой и средней степени тяжести. НР наблюдали у 36,7% пациентов, они были представлены главным образом отклонениями лабораторных показателей, в частности нейтропенией (у 8,8% больных), нарушениями со стороны системы крови и лимфатической системы, положительным результатом исследования на комплекс *Mycobacterium tuberculosis* – 6,2%. Отмечено развитие 2 случаев увеита/иридоциклита, купированных стандартной терапией. На фоне лечения НТК наблюдали значимое улучшение качества жизни при оценке физического и психологического компонентов опросника SF-36 [22], которое сохранялось на протяжении 3 лет терапии. В течение продленного периода лечения выявлены снижение доли рабочего времени, пропущенного по состоянию здоровья, улучшение работоспособности и эффективности труда, а также повышение повседневной активности. Боль в спине и ночная боль в спине стойко уменьшались на протяжении всего периода наблюдения по сравнению с их показателями на момент скрининга [23].

На научном Совете экспертов в 2020 г. [24] отмечено, что на фоне применения НТК у пациентов с АС достигнут быстрый терапевтический ответ. Высокая эффективность

*Эфлейра®. ЛП-005439. Производитель – АО «БИОКАД», Россия.

отмечена как в популяции пациентов с исходно повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ), так и у лиц с нормальной концентрацией СРБ. По данным магнитно-резонансной томографии площадь активного воспаления в крестцово-подвздошных суставах и позвонках уменьшалась уже на 16-й неделе лечения, при этом положительная динамика нарастала с течением времени. Профиль безопасности препарата охарактеризован как благоприятный. Дана рекомендация по включению НТК в КР по лечению АС с учетом представленных данных о его эффективности в отношении основных проявлений заболевания.

Пострегистрационное исследование LIBRA (BCD-085-NIS-02) представляет собой наблюдательное ретроспективно-проспективное многоцентровое неинтервенционное исследование удержания на терапии НТК и безопасности НТК у пациентов с АС в реальной КР. Набор пациентов в исследование осуществляли с августа 2020 по декабрь 2021 г. на территории Российской Федерации в 23 центрах. В исследование включены 137 больных АС (93 мужчины и 14 женщин). Средний возраст пациентов составил 42,3 ($\pm 11,9$) года. Терапию ГИБП, преимущественно ингибиторами ФНО- α , 34,3% пациентов получали ранее. На момент окончания анализируемого периода (52-й недели терапии) 90,4% больных продолжали лечение НТК. При оценке по индексам BASDAI и ASDAS-СРБ зарегистрировано статистически значимое снижение балла относительно исходных значений во всех временных точках. В целом НТК пациенты хорошо переносили. НР зарегистрированы у 7 (5,1%) пациентов, 2 человека прекратили лечение НТК из-за НР – терминального илеита и обострения хронического колита [25].

Нетакимаб при ПсА

При ПсА эффективность и безопасность НТК изучали в РКИ PATERA – международном многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом КИ III фазы, проводимом в 24 исследовательских центрах в Российской Федерации и Республике Беларусь [26]. В данном КИ 194 больных активным ПсА с недостаточным ответом на предшествующую терапию, включающую НПВП, тсБПВП или ГИБП, рандомизированы в соотношении 1:1 в группу НТК 120 мг на введение или группу плацебо. Исследование в параллельных группах продолжали на протяжении 24 нед. Первичная КТ достигнута: 82,5% пациентов в группе НТК и 9,3% больных в группе плацебо достигли ответа по критерию Американской коллегии ревматологов 2020 г. (ACR20) на 24-й неделе (95% ДИ [0,63–0,84]; $p < 0,0001$). На фоне терапии НТК наблюдали значимое улучшение состояния кожных покровов. Ответ PASI75 на 24-й неделе зафиксирован у 82,9% пациентов в группе НТК и у 11,1% в группе плацебо ($p < 0,0001$). Кроме того, наблюдали снижение выраженности аксиальных проявлений ПсА. Среднее изменение индекса ASDAS-СРБ на 24-й неделе составило -1,6 и -0,1 для НТК и плацебо соответственно ($p < 0,0001$). Препарат был эффективен в отношении периферических энтезитов. На фоне лечения НТК к 24-й неделе разрешение имевшегося исходно энтезита (LEI=0) зафиксировано значимо чаще, чем у пациентов, получавших плацебо (63,0 и 4,2% соответственно; $p < 0,0001$). Хотя в группе НТК значимо большее число пациентов имели как минимум один случай НР (41,2%) по сравнению с группой плацебо (24,7%; $p = 0,0146$), больные в целом хорошо переносили НТК, а по спектру НЯ он практически не отличался от плацебо. Большинство НР были легкой или средней степени тяжести. Наиболее ча-

стыми НР стали лимфопения, нейтропения, гиперхолестеринемия, повышение уровня аланинаминотрансферазы, инфекции. Выявлен один случай латентного туберкулеза, подтвержденного положительным тестом T-SPOT.TB. Случаев иммуногенности НТК не отмечено.

В дальнейшем в исследовании PATERA пациенты группы плацебо, не достигшие на 16-й неделе 20% улучшения по критериям ACR20, начинали получать НТК на 18 и 22-й неделях. Участники, достигшие ACR20, продолжали получать плацебо на 18 и 22-й неделях. После оценки эффективности на 24-й неделе все пациенты переведены на активную терапию НТК в открытой продленной фазе исследования до 52-й недели [27]. Данная фаза исследования выявила долговременную эффективность НТК: 94,9% пациентов в группе, получавшей НТК, достигли ACR20 на 54-й неделе, в 89,5% случаев наблюдали 75% улучшение по индексу распространенности и тяжести псориаза (PASI75). Применение НТК привело к стойкому снижению выраженности аксиальных проявлений, разрешения энтезита (LEI=0 у 70% больных) и дактилита (у 90% пациентов). У больных из группы плацебо, переведенных на НТК, к 54-й неделе исследования формировался терапевтический ответ, по интенсивности близкий к таковому в группе, изначально рандомизированной на НТК. В рамках исследования PATERA также проводили субанализ оценки эффективности НТК по таким показателям, как BASDAI и ASDAS-СРБ (используемым для оценки преимущественно АП). Через 1 год терапии более чем у 80% пациентов отмечали BASDAI > 4, а у 38,9% – ASDAS > 1,3 [26, 27]. Дополнительных сигналов в отношении безопасности на данной фазе исследования PATERA не получено.

В отношении применения НТК при ПсА также проведен научный Совет экспертов [28], на котором отмечено, что на фоне применения препарата достигнут быстрой выраженный терапевтический ответ в отношении всех основных клинических проявлений ПсА: артрита, дактилитов, энтезитов, спондилита, псориаза гладкой кожи и псориазической ониходистрофии, который сохранялся вплоть до 54-й недели терапии. Профиль безопасности препарата НТК охарактеризован как благоприятный. Совет экспертов рекомендовал обсудить включение НТК в КР по ПсА, а также провести пострегистрационное исследование.

Опубликованы результаты 2 пострегистрационных исследований НТК при ПсА. Первое открытое наблюдательное неинтервенционное исследование инициативно проведено нами на основе данных «Московского областного регистра больных РЗ, получающих генно-инженерную биологическую и таргетную терапию» и имело целью оценить эффективность и безопасность применения НТК в реальной КР при СпА с преимущественно АП – при АС и псориазическом спондилите (аксиальном ПсА – аксПсА) [12]. В исследование включены 45 больных: 27 (60%) мужчин и 18 (40%) женщин, средний возраст которых составил 46,89 \pm 12,69 года, с длительностью болезни к моменту назначения НТК 87,42 \pm 71,91 мес. Так, 37,8% больных были позитивны по HLA-B27, 64% пациентов до назначения НТК получали тсБПВП, 31,1% – другие ГИБП. Диагноз АС установлен у 19 (42,2%) больных, аксПсА – у 28 (57,8%). Все пациенты имели признаки спондилита: инструментально подтвержденный сакроилеит, в большинстве случаев сочетавшийся с другими симптомами: воспалительной болью в спине, ограничением подвижности в поясничном отделе позвоночника, наличием синдесмофитов.

Средняя продолжительность лечения НТК составила 9,4 \pm 4,07 мес. В качестве основного показателя активности

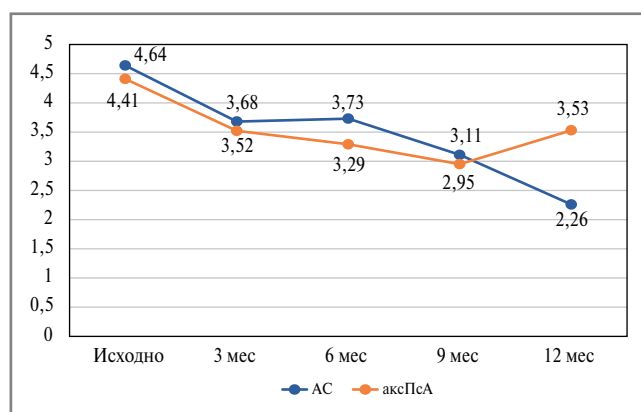


Рис. 2. Динамика индекса BASDAI на фоне лечения НТК у пациентов с АС и аксПсА, $n=45$ [12].

Fig. 2. Change over time of the BASDAI index during the NTK treatment in patients with ankylosing spondylitis and axial psoriatic arthritis, $n=45$ [12].

использовали индекс BASDAI, средний уровень которого в целом по группе больных исходно соответствовал высокой активности ($4,50 \pm 1,12$). Уже через 3 мес от начала лечения НТК он снизился до уровня $>4,0$ и оставался таким на протяжении всего последующего периода наблюдения, демонстрируя тенденцию к дальнейшему снижению. Динамика BASDAI по сравнению с исходным значением на всех контрольных точках с 3 до 15 мес была статистически значимой ($p < 0,05$). Динамика индекса BASDAI на фоне лечения НТК в сравнительном аспекте у пациентов с АС и аксПсА представлена на рис. 2. В целом динамика индекса активности по каждому из состояний в отдельности повторяла динамику во всей группе: значимое снижение BASDAI наблюдали начиная с 3 мес терапии НТК как при АС, так и при аксПсА. Статистически значимых различий по индексу BASDAI между группами АС и аксПсА на всех контрольных точках не выявлено ($p > 0,05$); см. рис. 2.

На фоне лечения НТК в нашей группе переносимость больные оценивали как хорошую и не наблюдали серьезных НР.

Во время второго пострегистрационного исследования НТК изучали применение препарата у больных АС и ПсА в рамках ретроспективного анализа [29]. Всего в анализ включены 23 больных: 13 (56,5%) мужчин и 10 (43,5%) женщин в возрасте 23–73 лет (медиана – 42 года) с АС ($n=12$) или ПсА ($n=11$), которые получали терапию НТК с февраля 2021 по апрель 2023 г. (медиана длительности лечения – 11 мес). У всех пациентов на фоне терапии НТК (медиана длительности лечения – 11 мес) содержание СРБ в крови снизилось с $10,6$ (3,1; 17,3) до $3,1$ (1,9; 8,9) мг/л ($p=0,008$). У пациентов с АС (медиана длительности лечения – 9 мес) снизились значения индексов BASDAI – с $5,8$ (4,7; 6,5) до $3,0$ (1,9; 3,8) балла ($p=0,008$), ASDAS-СРБ – с $2,8$ (1,9; 3,9) до $1,9$ (1,7; 2,6) балла ($p=0,007$). У пациентов с ПсА (медиана длительности лечения – 18 мес) индекс DAPSA снизился с $23,0$ (19,0; 30,5) до $6,3$ (5,2; 13,5) балла ($p=0,018$). Среди всех больных зарегистрировано 3 (13%) НЯ легкой и средней степени тяжести.

НТК в систематических обзорах и метаанализах

Т.В. Дубининой и соавт. [30] проведены систематический обзор и метаанализ препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации для лечения АС. Для количе-

ственного и качественного синтеза отобраны 17 публикаций (16 статей на английском языке, одна – на русском), в которых описываются результаты 16 РКИ. При проведении метаанализа ранжирование препаратов проводили на основе построения функции распределения рангов с расчетом значений площади под кумулятивной кривой распределения SUCRA (Surface Under the Cumulative Ranking score). Анализ по классам ГИБП показал отсутствие статистически значимых различий между ингибиторами ИЛ-17 и ФНО- α , однако класс ингибиторов ИЛ-17 характеризовался более высокими значениями SUCRA. По совокупности всех анализируемых показателей эффективности первые 3 ранга были представлены НТК, инфликсимабом и иксекизумабом.

В другой метаанализ, посвященный оценке эффективности и безопасности ингибиторов ИЛ-17А [31], включены 10 РКИ с участием 2613 пациентов (6 – секукинумаба, 2 – иксекизумаба, 1 – НТК, 1 – бимекизумаба). Показано, что по сравнению с плацебо ингибиторы ИЛ-17А повышали ЧО по ASAS20 (отношение шансов – ОШ 2,58; $p < 0,01$), ЧО по ASAS40 (ОШ 2,80; $p < 0,01$), риск развития НР (ОШ 1,23; $p=0,03$), но не серьезных НР (ОШ 0,87; $p=0,60$). НТК в данном анализе находился в ряду других препаратов по изучаемым показателям.

Еще один метаанализ включал данные по эффективности и безопасности ингибиторов ИЛ-17 при лечении хронических РЗ [15]. Авторами идентифицировано 20 РКИ, соответствующих критериям включения, из них 9 – при АС, 11 – при ПсА. Что касается клинической эффективности, объединенный анализ показал, что все ингибиторы ИЛ-17 по уровню ответа достигали первичной КТ ($p < 0,05$) и вторичной КТ ($p < 0,05$) при АС и ПсА. У пациентов с АС обнаружен повышенный риск возникновения НР и инфекций во время лечения ($p < 0,05$). Напротив, у больных ПсА не зарегистрировано повышенного риска каких-либо НЯ. В данном метаанализе НТК имел максимальное отношение риска (ОР) достижения ответа по критерию ASAS40 (ОР 4,14 [95% ДИ 1,42–12,02]; $p=0,009$) по сравнению с иксекизумабом (ОР 2,28 [95% ДИ 1,73–3,00]; $p=0,001$), бимекизумабом (3,09 [95% ДИ 1,59–5,99]; $p=0,001$), секукинумабом (1,84 [95% ДИ 1,36–2,50]; $p=0,001$).

Фармакоэкономическая оценка НТК

Клинико-экономическое исследование применения ГИБП при АС [32] проводили с использованием достижения ответа по критерию ASAS20 как основного показателя эффективности терапии. Исследование включало оценку затрат и анализ их эффективности (Cost-Effectiveness Analysis – СЕА), а также оценку финансовых последствий расширения применения препарата, показавшего наилучший результат в ходе СЕА, в сравнении с препаратом, показавшим наименее привлекательный результат в рамках СЕА (в результате проведения анализа влияния на бюджет). НТК показал преимущество в рамках СЕА, в том числе и в случае, когда непосредственно прямые затраты на терапию были ниже у препарата сравнения (что связано с большей эффективностью НТК). По данным анализа влияния на бюджет, расширение практики назначения препарата НТК у наивных пациентов было устойчиво ассоциировано со снижением бюджетного бремени. Анализы чувствительности подтвердили устойчивость полученного результата. Дополнительно на данной модели продемонстрировано, что использование НТК в качестве препарата 1-го ряда биологической терапии АС сопряжено с наименьшей величиной прямых медицинских затрат и может привести к

экономии бюджетных денег от 329 млн руб. до 5 млрд руб. за счет уменьшения доли других препаратов.

Сравнительная оценка клинико-экономической эффективности ингибиторов ИЛ-17 при лечении АС [33] показала, что применение препаратов данной группы характеризуется необходимостью пролечить в среднем не более 3–5 пациентов для получения у одного больного ответа на терапию по критериям ASAS 20/40, BASDAI 50 в зависимости от оцениваемого исхода. По результатам анализа НТК оказался наиболее экономически эффективным ингибитором ИЛ-17 для лечения АС как в течение 16 нед, так и на протяжении одного года.

Заключение

НТК – оригинальный отечественный препарат из группы ингибиторов ИЛ-17, продемонстрировавший высокую эффективность и достаточную безопасность при лечении наиболее частых заболеваний из группы СпА, в частности АС и ПсА, как в РКИ II–III фаз, так и в ряде пострегистрационных наблюдательных исследований в КП. Препарат характеризуется быстрым началом клинического действия, стойким сохранением достигнутого улучшения, комплексным влиянием на различные проявления болезни, включая наиболее проблемные в плане лекарственной резистентности преимущественно аксиальные формы АС аксПсА. НТК способен оказывать структурно-модифицирующее действие и замедлять прогрессирование как эрозивного процесса, так и остеопролиферации. Профиль безопасности НТК в целом типичен для всей группы ингибиторов ИЛ-17. Препарат обладает низкой иммуногенностью, что позволяет рассчитывать на возможность многолетнего эффектив-

ного применения. Опубликованные к настоящему времени работы с клинико-экономическим анализом говорят об экономической целесообразности широкого применения НТК для лечения СпА. В плане дальнейших исследований наиболее интересным представляется уточнение возможности его применения у пациентов с увеитом (пилотное исследование [34] показало низкий риск его обострения на фоне терапии НТК) и хроническим колитом.

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

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

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

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. 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

аксПсА – аксиальный псориатический артрит
АксСпА – аксиальный спондилоартрит
АП – аксиальное поражение
АС – анкилозирующий спондилит
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ДИ – доверительный интервал
ИЛ – интерлейкин
КИ – клиническое исследование
КП – клиническая практика
КР – клинические рекомендации
КТ – конечная точка
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НР – нежелательная реакция
НТК – нетакимаб
НЯ – нежелательное явление

ОР – отношение рисков
ОШ – отношение шансов
ПсА – псориатический артрит
РЗ – ревматическое заболевание
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
СпА – спондилоартрит
СРБ – С-реактивный белок
тсБВПВ – таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты
ФНО – фактор некроза опухоли
ЧО – частота ответа
ACR20 (American College of Rheumatology) – критерии 2020 г. Американской коллегии ревматологов
CEA (Cost-Effectiveness Analysis) – анализ эффективности затрат

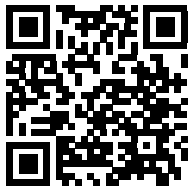
ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet*. 2011;377(9783):2127–37. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60071-8
2. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. *Научно-практическая ревматология*. 2008;46(4):4–13 [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes SF. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(4):4–13 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2008-529
3. Walsh JA, Magrey M. Clinical Manifestations and Diagnosis of Axial Spondyloarthritis. *J Clin Rheumatol*. 2021;27(8):e547–60. DOI:10.1097/RHU.0000000000001575
4. Ocampo DV, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res*. 2019;8. DOI:10.12688/f1000research.19144.1
5. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):251–65.e19. DOI:10.1016/j.jaad.2018.06.027
6. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Маркелова Е.И. Оптимальный менеджмент коморбидных пациентов со спондилоартритами: фокус на сердечно-сосудистую безопасность. *Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия*. 2023;19(9):20–7 [Karateev DE, Luchikhina EL, Markelova EI. Optimal Management of Comorbid Patients with Spondyloarthritis: Focus on Cardiovascular Safety. *Effective Pharmacotherapy. Rheumatology, Traumatology & Orthopaedics*. 2023;19(9):20–7 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2023-19-9-20-27
7. Moltó A, Etcheto A, van der Heijde D, et al. Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: results of the

- international cross-sectional ASAS-COMOSPA study. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):1016-23. DOI:10.1136/annrheumdis-2015-208174
8. Bakland G, Gran JT, Nossent JC. Increased mortality in ankylosing spondylitis is related to disease activity. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(11):1921-5. DOI:10.1136/ard.2011.151191
 9. Боль в спине как междисциплинарная проблема: руководство для врачей. Под ред. Д.Е. Каратеева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024 [Bol' v spine kak mezhdistsiplinarnaiia problema: rukovodstvo dlia vrachei. Pod red. DE Karateeva. Moscow: GEOTAR-Media, 2024 (in Russian)].
 10. Dougados M. Treat to target in axial spondyloarthritis: From its concept to its implementation. *J Autoimmun.* 2020;110:102398. DOI:10.1016/j.jaut.2019.102398
 11. Benavent D, Capelusnik D, Ramiro S, Navarro-Compán V. Looking through the window of opportunity in axial spondyloarthritis? *Joint Bone Spine.* 2023;90(6):105603. DOI:10.1016/j.jbspin.2023.105603
 12. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Применение нетакимаба для лечения анкилозирующего спондилита и псориазического спондилита в реальной клинической практике. *Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия.* 2023;19(29):8-14 [Karateev DE, Luchikhina EL. The Use of Netakimab for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Psoriatic Spondylitis in Real Clinical Practice. *Effective Pharmacotherapy. Rheumatology, Traumatology & Orthopaedics.* 2023;19(29):8-14 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2023-19-29-8-14
 13. Каратеев Д.Е. Как остановить прогрессирование структурных изменений при анкилозирующем спондилите? *Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия.* 2019;15(40):26-34 [Karateev DE. How to Stop the Structural Progression in Ankylosing Spondylitis. *Effective Pharmacotherapy. Rheumatology, Traumatology & Orthopaedics.* 2019;15(40):26-34 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2019-15-40-26-34
 14. Sánchez-Rodríguez G, Puig L. Pathogenic Role of IL-17 and Therapeutic Targeting of IL-17F in Psoriatic Arthritis and Spondyloarthropathies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(12). DOI:10.3390/ijms241210305
 15. He C, Xue C, Zhu G, Kang P. Efficacy and safety of interleukin-17 inhibitors in the treatment of chronic rheumatic diseases: A combined and updated meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2021;46(4):895-906. DOI:10.1111/jcpt.13416
 16. Erdes S, Nasonov E, Kunder E, et al. Primary efficacy of netakimab, a novel interleukin-17 inhibitor, in the treatment of active ankylosing spondylitis in adults. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(1):27-34.
 17. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Самцов А.В., и др. Нетакимаб – новый ингибитор ИЛ-17а: результаты 12 недель клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2019;95(2):15-28 [Kubanov AA, Bakulev AL, Samstov AV, et al. Netakimab – new IL-17a inhibitor: 12-week results of phase III clinical study BCD-085-7/PLANETA in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2019;95(2):15-28 (in Russian)]. DOI:10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28
 18. Anderson JJ, Baron G, van der Heijde D, et al. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2001;44(8):1876-86. DOI:10.1002/1529-0131(200108)44:8<1876::AID-ART326>3.0.CO;2-F
 19. Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Эрдес Ш., и др. Эффективность и безопасность нетакимаба, моноклонального антитела против интерлейкина-17а, у пациентов с активным анкилозирующим спондилитом. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы BCD-085-5/ASTERA. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(4):376-86 [Mazurov VI, Gaydukova IZ, Erdes S, et al. Efficacy and safety of netakimab, anti-IL-17a monoclonal antibody, in patients with ankylosing spondylitis. Results of phase III international, multicenter, randomized double-blind clinical trial BCD-085-5/ASTERA. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2020;58(4):376-86 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2020-376-386
 20. Мазуров В.И., Эрдес Ш.Ф., Гайдукова И.З., и др. Долгосрочная эффективность и безопасность нетакимаба при лечении анкилозирующего спондилита: результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы BCD-085-5/ASTERA. *Современная ревматология.* 2020;14(4):39-49 [Mazurov VI, Erdes ShF, Gaydukova IZ, et al. Long-term efficacy and safety of netakimab in the treatment of ankylosing spondylitis: results of Phase III international, multicenter, randomized double-blind clinical trial BCD-085-5/ASTERA. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2020;14(4):39-49 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2020-4-39-49
 21. Мазуров В.И., Эрдес Ш.Ф., Гайдукова И.З., и др. Долгосрочная эффективность и безопасность нетакимаба у пациентов с активным анкилозирующим спондилитом: результаты трех лет применения в рамках международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы BCD-085-5/ASTERA. *Современная ревматология.* 2024;18(1):35-46 [Mazurov VI, Erdes ShF, Gaydukova IZ, et al. Long-term efficacy and safety of netakimab in patients with active ankylosing spondylitis: results of three years of use in the international multicentre, randomized, double-blind, phase III clinical trial BCD-085-5/ASTERA. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2024;18(1):35-46 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2024-1-35-46
 22. Brazier JE, Harper R, Jones NM, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ.* 1992;305(6846):160-4. DOI:10.1136/bmj.305.6846.160
 23. Дубинина Т.В., Дёмина А.Б., Агафонова Е.М., и др. Долгосрочное влияние нетакимаба на качество жизни, боль в спине и работоспособность пациентов с анкилозирующим спондилитом: результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы BCD-085-5/ASTERA. *Современная ревматология.* 2023;17(6):52-8 [Dubinina TV, Demina AB, Agafonova EM, et al. Long-term effects of netakimab on health-related quality of life, back pain and work productivity in patients with ankylosing spondylitis: results of the international, multicentre, randomized double-blind phase III clinical trial BCD-085-5/ASTERA. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2023;17(6):52-8 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2023-6-52-58
 24. Резолюция Научного совета экспертов по теме «Место нетакимаба, нового ингибитора интерлейкина 17а, в терапии анкилозирующего спондилита». *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(3):347 [Resolution of the Research Council of Experts on the place of netakimab, a new interleukin-17a inhibitor, in the therapy of ankylosing spondylitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2020;58(3):347 (in Russian)].
 25. Эрдес Ш., Мазуров В.И., Гайдукова И.З., и др. Эффективность, безопасность и удержание на терапии нетакимабом при лечении пациентов с анкилозирующим спондилитом в условиях реальной клинической практики: результаты первого года пострегистрационного исследования безопасности LIBRA. *Научно-практическая ревматология.* 2023;61(6):700-10 [Erdes Sh, Mazurov VI, Gaydukova IZ, et al. Realworld retention rate, effectiveness, and safety of netakimab in the treatment of patients with ankylosing spondylitis: First year results of the LIBRA post-registration safety study. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2023;61(6):700-10 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2023-700-710
 26. Коротаева Т.В., Мазуров В.И., Лила А.М., и др. Эффективность и безопасность нетакимаба у пациентов с псориазическим артритом: результаты клинического исследования III фазы PATERA. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(5):480-8 [Korotaeva TV, Mazurov VI, Lila AM, et al. Efficacy and safety of netakimab in patients with psoriatic arthritis: results of the phase III PATERA clinical study. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2020;58(5):480-8 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2020-480-488
 27. Коротаева Т.В., Мазуров В.И., Лила А.М., и др. Эффективность нетакимаба в отношении ключевых проявлений псориазического артрита. Результаты 54 недель клинического исследования III фазы PATERA. *Научно-практическая ревматология.* 2021;59(1):47-55 [Korotaeva TV, Mazurov VI, Lila AM, et al. Efficacy of netakimab in key psoriatic arthritis domains: 54-week results from the phase III BCD-085-8/PATERA study. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2021;59(1):47-55 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2021-47-55
 28. Резолюция научного Совета экспертов: «Место Нетакимаба, нового ингибитора ИЛ-17а, в терапии псориазического артрита». *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(4):463 [Resolution of the Scientific Council of Experts: "The place of netakimab, a new inhibitor of IL-17a, in the treatment of psoriatic arthritis". *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2020;58(4):463 (in Russian)].

29. Мешков А.Д., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., и др. Опыт применения нетакимаба для лечения спондилоартритов в реальной клинической практике. *Терапевтический архив*. 2023;95(12):1172-8 [Meshkov AD, Vorobyeva NM, Ostapenko VS, et al. Real-world experience with netakimab in the treatment of spondyloarthritis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(12):1172-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.12.202547
30. Дубинина Т.В., Гайдукова И.З., Соколова В.Д., и др. Эффективность и безопасность генно-инженерных биологических препаратов для лечения анкилозирующего спондилита: систематический обзор и метаанализ препаратов, зарегистрированных в РФ. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(6):646-57 [Dubinina TV, Gaydukova IZ, Sokolova VD, et al. Efficacy and safety of biologics for the treatment of ankylosing spondylitis: systematic literature review and network meta-analysis of treatments registered in the Russian Federation. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(6):646-57 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2020-646-657
31. Wang P, Zhang S, Hu B, et al. Efficacy and safety of interleukin-17A inhibitors in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol*. 2021;40(8):3053-65. DOI:10.1007/s10067-020-05545-y
32. Древал П.О. Клинико-экономическое исследование применения генно-инженерных биологических препаратов у взрослых пациентов с активным анкилозирующим спондилитом. *Современная ревматология*. 2021;15(1):128-35 [Dreval PO. Cost-effectiveness study of treatment with biologic disease-modifying antirheumatic drugs in adult patients with active ankylosing spondylitis. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(1):128-35 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2021-1-128-135
33. Дубинина Т.В., Гайдукова И.З., Саблева Н.А., и др. Сравнительная оценка клинико-экономической эффективности ингибиторов интерлейкина 17 при лечении анкилозирующего спондилита. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):594-601 [Dubinina TV, Gaydukova IZ, Sableva NA, et al. Comparative pharmacoeconomic effectiveness of interleukin-17 inhibitors for the treatment of ankylosing spondylitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(6):594-601 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2022-594-601
34. Годзенко А.А., Агафонова Е.М., Дмитриева А.Е., и др. Течение увеита у пациентов с анкилозирующим спондилитом на фоне терапии ингибиторами интерлейкина 17. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(5):590-5 [Godzenko AA, Agafonova EM, Dimitreva AE, et al. Course of uveitis in patients with ankylosing spondylitis during the interleukin 17 inhibitors therapy. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(5):590-5 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2023-590-595

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.04.2024



OMNIDOCOR.RU