

Замедление прогрессирования анкилозирующего спондилита на фоне долгосрочной терапии нестатином: результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы BCD-085-5/ASTERA

Мазуров В.И.¹, Лиля А.М.^{2,3}, Эрдес Ш.Ф.², Гайдукова И.З.^{1,4}, Дубинина Т.В.², Смирнов А.В.^{2,5}, Пристром А.М.⁶, Кундер Е.В.⁶, Сорока Н.Ф.⁷, Кастанаян А.А.⁸, Поварова Т.В.⁹, Жугрова Е.С.^{1,10}, Самигуллина Р.Р.¹, Плаксина Т.В.¹¹, Шестерня П.А.¹², Кропотина Т.В.¹³, Антипова О.В.¹⁴, Смолярчук Е.А.¹⁵, Цюпа О.А.¹⁶, Абдулганиева Д.И.¹⁷, Лапшина С.А.¹⁷, Кречикова Д.Г.¹⁸, Гордеев И.Г.¹⁹, Несмеянова О.Б.²⁰, Иливанова Е.П.²¹, Стрелкова А.В.²², Тыренко В.В.²³, Линькова Ю.Н.²⁴, Зинкина-Орихан А.В.²⁴, Фокина Е.А.²⁴, Еремеева А.В.²⁴, Пухтинская П.С.²⁴

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; ³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; ⁴Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербург; ⁵ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва; ⁶Учреждение здравоохранения «1-я городская клиническая больница», Минск; ⁷ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск; ⁸ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону; ⁹ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Саратова», Саратов; ¹⁰Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская поликлиника №38», Санкт-Петербург; ¹¹ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород; ¹²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск; ¹³БУЗ Омской области «Областная клиническая больница», Омск; ¹⁴ОГБУЗ «Иркутская городская клиническая больница №1», Иркутск; ¹⁵ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва; ¹⁶КГБУЗ «Городская больница № 4 им. Н.П. Гулла, города Барнаул», Барнаул; ¹⁷ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань; ¹⁸ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Смоленск», Смоленск; ¹⁹ГБУЗ «Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва; ²⁰ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск; ²¹ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург; ²²ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Воловевич», Архангельск; ²³ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург;

²⁴АО «БИОКАД», Санкт-Петербург

¹Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; ²Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ³Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; ⁴Россия, 190068, Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, 30; ⁵Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28; ⁶Республика Беларусь, 220013, Минск, просп. Независимости, 64; ⁷Республика Беларусь, 220045, Минск, ул. Семашко, 8; ⁸Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; ⁹Россия, 410004, Саратов, 1-й Станционный проезд, 7;

¹⁰Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кавалергардская, 26А; ¹¹Россия, 603126, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190; ¹²Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; ¹³Россия, 644111, Омск, ул. Березовая, 3; ¹⁴Россия, 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118; ¹⁵Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ¹⁶Россия, 656050, Барнаул, ул. А. Юрина, 166А; ¹⁷Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; ¹⁸Россия, 214025, Смоленск, 1-й Краснофлотский пер., 15; ¹⁹Россия, 111539, Москва, ул. Вешняковская, 23; ²⁰Россия, 454048, Челябинск, ул. Воровского, 70; ²¹Россия, 194291, Санкт-Петербург, просп. Луначарского, 45–49; ²²Россия, 163001, Архангельск, ул. Суворова, 1; ²³Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; ²⁴Россия 198515, Санкт-Петербург, поселок Стрельна, ул. Связи, 38, стр. 1

Цель — оценить действие долгосрочной терапии препаратом нетакимаб (НТК) на рентгенологическое прогрессирование и снижение выраженности воспалительных изменений по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС), а также выявить факторы, влияющие на достижение ответа.

Материал и методы. Проведен апостериорный анализ эффективности лечения НТК 228 пациентов с активным АС в течение 156 нед в рамках рандомизированного клинического исследования BCD-085-5/ASTERA. Определено относительное количество пациентов с отсутствием признаков рентгенологического прогрессирования, у которых увеличение индекса mSASSS на неделе 156 терапии составило <2 баллов по сравнению с исходным уровнем. Дополнительно установлено относительное количество пациентов с отсутствием увеличения индекса mSASSS на неделе 156 по сравнению с исходным уровнем. Оценено относительное количество пациентов без увеличения индексов ASspi-MRI-а и SPARCC, а также с положительной динамикой этих индексов — достижением значений 0 баллов или снижения показателей на ≥50% от исходного уровня на неделях 52, 104 и 156 терапии. Анализ влияния исходных клиничко-демографических факторов на достижение ответа по индексам mSASSS, ASspi-MRI-а и SPARCC проведен с использованием одномерных и многомерных моделей логистической регрессии.

Результаты и обсуждение. Из 228 пациентов в течение 156 нед терапии НТК у 66% наблюдалось отсутствие рентгенологического прогрессирования, а у 63% — отсутствие увеличения индекса mSASSS по сравнению с исходным уровнем. Продemonстрирована положительная динамика индексов ASspi-MRI-а и SPARCC на протяжении 2 лет терапии НТК с сохранением эффекта к неделе 156 лечения. В одномерной модели логистической регрессии показана меньшая частота рентгенологического прогрессирования по индексу mSASSS у пациентов более молодого возраста ($p=0,013$) и пациентов, не имевших синдесмофитов и анкилозов позвоночника на момент назначения терапии ($p<0,01$). С помощью многомерной модели не выявлено значимого влияния исходных клиничко-демографических факторов и факторов анамнеза на эффект терапии НТК.

Заключение. Результаты исследования показали, что долгосрочная терапия НТК обеспечивает отсутствие рентгенологического прогрессирования и снижение выраженности воспалительных изменений по данным МРТ у большинства пациентов с АС независимо от исходных клиничко-демографических характеристик и предшествующего лечения ингибиторами фактора некроза опухоли α .

Ключевые слова: нетакимаб; блокада интерлейкина 17А; рентгенологический аксиальный спондилоартрит; анкилозирующий спондилит.

Контакты: Татьяна Васильевна Дубинина; tatiana-dubinina@mail.ru

Для цитирования: Мазуров ВИ, Лиля АМ, Эрдес ШФ, Гайдукова ИЗ, Дубинина ТВ, Смирнов АВ, Пристром АМ, Кундер ЕВ, Сорока НФ, Кастанаян АА, Поварова ТВ, Жугрова ЕС, Самигуллина РР, Плаксина ТВ, Шестерня ПА, Кропотина ТВ, Антипова ОВ, Смоларчук ЕА, Цюпа ОА, Абдулганиева ДИ, Лапшина СА, Кречикова ДГ, Гордеев ИГ, Несмеянова ОБ, Иливанова ЕП, Стрелкова АВ, Тыренко ВВ, Линькова ЮН, Зинкина-Орихан АВ, Фокина ЕА, Еремеева АВ, Пухтинская ПС. Замедление прогрессирования анкилозирующего спондилита на фоне долгосрочной терапии нетакимабом: результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы BCD-085-5/ASTERA. Современная ревматология. 2025;19(5): 41–51. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-41-51>

Slowing the progression of ankylosing spondylitis during long-term therapy with netakimab: results of the international multicenter randomized double-blind phase III clinical trial BCD-085-5/ASTERA

Mazurov V.I.¹, Lila A.M.^{2,3}, Erdes Sh.F.², Gaydukova I.Z.^{1,4}, Dubinina T.V.², Smirnov A.V.^{2,5}, Pristrom A.M.⁶, Kunder E.V.⁶, Soroka N.F.⁷, Kastanayan A.A.⁸, Povarova T.V.⁹, Zhugrova E.S.^{1,10}, Samigullina R.R.¹, Plaksina T.V.¹¹, Shesternya P.A.¹², Kropotina T.V.¹³, Antipova O.V.¹⁴, Smolyarchuk E.A.¹⁵, Tsyupa O.A.¹⁶, Abdulganieva D.I.¹⁷, Lapshina S.A.¹⁷, Krechikova D.G.¹⁸, Gordeev I.G.¹⁹, Nesmeyanova O.B.²⁰, Ilivanova E.P.²¹, Strelkova A.V.²², Tyrenko V.V.²³, Lin'kova Yu.N.²⁴, Zinkina-Orikhan A.V.²⁴, Fokina E.A.²⁴, Eremeeva A.V.²⁴, Pukhtinskaia P.S.²⁴

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; ²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; ⁴Clinical Rheumatology Hospital №25, St. Petersburg; ⁵Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, FMBA, Moscow; ⁶First City Clinical Hospital, Minsk; ⁷Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk; ⁸Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don; ⁹Clinical Hospital «RZD-Meditsina», Saratov; ¹⁰City Polyclinic №38, St. Petersburg; ¹¹N.A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Nizhny Novgorod; ¹²Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of Russia, Krasnoyarsk; ¹³Regional Clinical Hospital, Omsk; ¹⁴Irkutsk City Clinical Hospital №1, Irkutsk; ¹⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow; ¹⁶City Hospital №4 named after N.P. Gull, Barnaul; ¹⁷Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan; ¹⁸Clinical Hospital «RZD-Meditsina», Smolensk; ¹⁹City Clinical Hospital №15 named after O.M. Filatov, Moscow; ²⁰Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk; ²¹Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg; ²²E.E. Volosevich First City Clinical Hospital, Arkhangelsk; ²³Military medical academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg; ²⁴JSC BIOCAD, St. Petersburg

¹41, Kirochnaya Street, St. Petersburg 191015, Russia; ²34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ³2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia; ⁴30, Bolshaya Pod'yacheskaya Street, St. Petersburg 190068, Russia; ⁵28, Orekhovy Boulevard, Moscow 115682, Russia; ⁶64, Nezavisimosti Avenue, Minsk 220013, Belarus; ⁷8, Semashko Street, Minsk 220045, Belarus; ⁸29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don 344022, Russia; ⁹7, 1st Stantsionny Passage, Saratov 410004, Russia; ¹⁰26A, Kavalergardskaya Street, St. Petersburg 191015, Russia; ¹¹190, Rodionova Street, Nizhny Novgorod 603126, Russia; ¹²1, Partizana Zheleznaya Street, Krasnoyarsk 660022, Russia; ¹³3, Berezhovaya Street, Omsk 644111, Russia; ¹⁴118, Baikalskaya Street, Irkutsk 664046, Russia; ¹⁵8, Trubetskaya Street, Build. 2, Moscow 119991, Russia; ¹⁶166A, A. Yurina Street, Barnaul 656050, Russia; ¹⁷49, Butlerova Street, Kazan 420012, Russia; ¹⁸15, 1st Krasnoflotsky Lane, Smolensk 214025, Russia; ¹⁹23, Veshnyakovskaya Street, Moscow 111539, Russia; ²⁰70, Vorovskogo Street, Chelyabinsk 454048, Russia; ²¹45–49, Lunacharsky Avenue, St. Petersburg 194291, Russia; ²²1, Suvorova Street, Arkhangelsk 163001, Russia; ²³6, Akademika Lebedeva Street, St. Petersburg 194044, Russia; ²⁴38, Svyazi Street, Build. 1, Strelina, St. Petersburg 198515, Russia

Objective. To evaluate the effect of long-term therapy with netakimab (NTK) on radiographic progression and reduction of inflammatory changes assessed by magnetic resonance imaging (MRI) in patients with ankylosing spondylitis (AS), and to identify factors influencing treatment response.

Material and methods. A post hoc analysis was performed on 228 patients with active AS who received NTK for 156 weeks in the randomized clinical trial BCD-085-5/ASTERA. The proportion of patients without radiographic progression was determined, defined as an increase in the mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score) of <2 points from baseline to week 156. Additionally, the proportion of patients without any increase in mSASSS by week 156 was calculated. The proportions of patients without increases in the ASspi-MRI-a (Ankylosing Spondylitis spine MRI activity index) and SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada index), as well as with positive dynamics of these indices (reaching 0 or a ≥50% reduction from baseline at weeks 52, 104 and 156), were also assessed. The influence of baseline clinical and demographic factors on achieving a response by mSASSS, ASspi-MRI-a, and SPARCC was analyzed using univariate and multivariate logistic regression models.

Results and discussion. Among 228 patients, 66% showed no radiographic progression and 63% had no increase in mSASSS at week 156 compared with baseline. Positive dynamics in ASspi-MRI-a and SPARCC indices were demonstrated during two years of NTK therapy, with sustained effect through week 156. In univariate logistic regression, younger age ($p=0.013$) and absence of syndesmophytes or spinal ankylosis at baseline ($p<0.01$) were associated with lower rates of radiographic progression by mSASSS. Multivariate analysis did not reveal significant influence of baseline clinical-demographic or disease-history factors on NTK treatment response.

Conclusion. Long-term therapy with NTK prevents radiographic progression and reduces active inflammatory changes by MRI in the majority of AS patients, regardless of baseline clinical and demographic characteristics or prior tumor necrosis factor α inhibitor therapy.

Keywords: netakimab; interleukin-17A blockade; radiographic axial spondyloarthritis; ankylosing spondylitis.

Contact: Tatiana Vasilievna Dubinina; tatiana-dubinina@mail.ru

For citation: Mazurov VI, Lila AM, Erdes ShF, Gaydukova IZ, Dubinina TV, Smirnov AV, Pristrom AM, Kunder EV, Soroka NF, Kastanayan AA, Povarova TV, Zhugrova ES, Samigullina RR, Plaksina TV, Shesternya PA, Kropotina TV, Antipova OV, Smolyarchuk EA, Tsyupa OA, Abdulganieva DI, Lapshina SA, Krechikova DG, Gordeev IG, Nesmeyanova OB, Ilivanova EP, Strelkova AV, Tyrenko VV, Lin'kova YuN, Zinkina-Orikhan AV, Fokina EA, Eremeeva AV, Pukhtinskaia PS. Slowing the progression of ankylosing spondylitis during long-term therapy with netakimab: results of the international multicenter randomized double-blind phase III clinical trial BCD-085-5/ASTERA. *Sovremennaya Revmatologiya*=*Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(5):41–51 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-41-51>

Анкилозирующий спондилит (АС), или рентгенологический аксиальный спондилоартрит (р-аксСпА), характеризуется хроническим воспалительным поражением осевого скелета в виде сакроилиита и/или спондилита и нередко сопровождается развитием как внеаксиальных (периферический артрит, энтезит, дактилит), так и внескелетных (увейт, псориаз, воспалительные заболевания кишечника) проявлений [1]. Патофизиологическую основу АС составляет сочетание остеодеструкции и остеопролиферации, являющихся признаками нарушения функции остеобластов и остеокластов, в развитии которого важную роль играет воспаление [2, 3]. Рентгенологическое прогрессирование проявляется ростом синдесмофитов, энтезофитов, вплоть до анкилозирования суставов позвоночника, что приводит к ограничению подвижности осевого скелета, функциональным нарушениям и потере трудоспособности [4]. Выраженность структурного прогрессирования ассоциирована с активностью АС [5], при этом ключевая роль в патогенезе заболевания принадлежит таким провоспалительным цитокинам, как фактор некроза опухоли α (ФНО α) и интерлейкин 17 (ИЛ17) [6]. Роль ИЛ17 в нарушении метаболизма костной ткани представляет особый интерес в связи с его индуцирующим влия-

нием на остеокластогенез и стимуляцией остеобластов и их предшественников [7]. Блокада ИЛ17 с помощью генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) представляется перспективной в отношении как снижения воспаления и улучшения функции, так и торможения прогрессирования АС [6]. Препарат натакимаб (НТК) — оригинальное моноклональное антитело к ИЛ17А — продемонстрировал эффективность и благоприятный профиль безопасности в лечении активного АС [8], в том числе при длительном применении [9, 10].

Цель исследования — оценка воздействия долгосрочной терапии НТК на рентгенологическое прогрессирование и снижение выраженности активных воспалительных изменений по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с АС, а также выявление факторов, влияющих на достижение ответа.

Материал и методы. BCD-085-5/ASTERA — международное многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование III фазы у пациентов с активным АС (ClinicalTrials.gov NCT03447704). Исследование проводилось в 19 центрах на территории Российской Федерации и 2 центрах в Республике Беларусь. Исследование

Таблица 1. Исходные клиничко-демографические характеристики пациентов с АС

Table 1. Baseline clinical and demographic characteristics of patients with ankylosing spondylitis

Показатель	НТК (n=114)	Плацебо/ НТК (n=114)	Всего (n=228)
Возраст, годы	39,6±9,7	38,6±10,3	39,1±10,0
Мужской пол, n (%)	87 (76,3)	86 (75,4)	173 (75,9)
Носительство HLA-B27 антигена, n (%)	102 (89,5)	107 (93,9)	209 (91,7)
Время от установления диагноза до назначения НТК, мес	52,8±55,5	52,9±48,8	52,9±52,1
СРБ, мг/л	24,7±26,6	27,2±33,5	26,0±30,2
ASDAS, баллы	3,9±0,9	4,1±1,1	4,0±1,0
BASDAI, баллы	6,1±1,6	6,5±2,0	6,3±1,8
BASMI, баллы	4,25±1,6	4,48±1,5	4,36±1,5
BASFI, баллы	4,73±2,4	6,45±2,3	5,59±2,5
MASES, баллы	3,2±3,1	3,0±2,7	3,1±2,9
ЧПС	1,1±2,0	1,8±4,0	1,4±3,2
Оценка пациентом боли в спине по ЧРШ	6,8±1,6	7,2±2,0	7,0±1,8
Оценка пациентом ночной боли по ЧРШ	6,6±1,8	6,9±2,1	6,8±2,0
mSASSS, баллы	15,8±17,3	17,2±18,5	16,5±17,9
ASspi-MRI-a, баллы	4,2±4,6	3,9±4,1	4,0±4,4
SPARCC, баллы	5,7±8,3	3,5±6,3	4,6±7,4
Терапия иФНО α в анамнезе, n (%)	28 (24,6)	25 (21,9)	53 (23,2)
Наличие структурных изменений (синдесмофиты), n (%)	63 (55,3)	70 (61,4)	133 (58,3)
Наличие анкилозов, n (%)	33 (28,9)	36 (31,6)	69 (30,3)

Примечание. Данные представлены как $M \pm SD$, если не указано иначе. ASDAS — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASMI — Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; BASFI — Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; MASES — Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; ЧПС — число припухших суставов; ЧРШ — числовая рейтинговая шкала; иФНО α — ингибиторы фактора некроза опухоли α .

соответствует стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинкской декларации. Перед включением в исследование все пациенты подписали форму информированного согласия.

Дизайн исследования, критерии отбора и параметры оценки были подробно описаны ранее [8, 9]. В исследование включали пациентов с активным АС (р-аксСпА), соответствовавших модифицированным Нью-Йоркским критериям (1984). Пациентов, удовлетворявших критериям включения, рандомизировали в соотношении 1:1 в группу НТК или группу плацебо. После оценки ответа на терапию, которая проводилась на неделе 16, пациентов группы плацебо, не достигших критерия ASAS20 (20% улучшение по шкале Assessment of Spondyloarthritis International Society), переводили на лечение НТК, а достигших этого критерия исключали из исследования. Участники продолжали получать НТК до 156 нед активной терапии. Пациенты, исходно рандомизированные в группу плацебо и переведенные на терапию активным препаратом (группа плацебо/НТК), продолжали участие в исследовании суммарно до недели 172 с учетом 16 нед применения плацебо. Результаты оценки эффективности и безопасности НТК в соответствии с конечными точками исследования также были опубликованы ранее [8–10].

В настоящей статье представлены результаты апостериорного анализа эффективности терапии НТК в отношении предотвращения рентгенологического прогрессирования АС и снижения выраженности активных воспалительных изменений по данным МРТ. В качестве ключевого параметра ответа на терапию оценивалось относительное количество пациентов в популяции ИТТ (intention-to-treat population), у которых на неделе 156 отсутствовали признаки рентгенологического прогрессирования по индексу mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score). Под рентгенологическим или структурным прогрессированием понимали увеличение индекса mSASSS на ≥ 2 балла по сравнению с исходным уровнем. Дополнительно определяли относительное количество пациентов популяции ИТТ, у которых не наблюдалось увеличения индекса mSASSS на неделе 156 терапии по сравнению с его исходным значением.

Кроме того, оценивалось относительное количество пациентов популяции ИТТ, у которых по данным МРТ согласно индексам ASspi-MRI-a (Ankylosing Spondylitis Spine MRI Activity Score) и SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) на неделях 52, 104 и 156 терапии НТК наблюдались отсутствие прогрессирования и снижение выраженности активных воспалительных изменений. За отсутствие прогрессирования по результатам МРТ принимали отсутствие нарастания индексов ASspi-MRI-a и SPARCC по сравнению с исходным уровнем. Снижением выраженности активных воспалительных изменений считалось достижение для каждого из индексов значения 0 баллов или уменьшение показателей на $\geq 50\%$ относительно исходного уровня.

Продемонстрирована динамика индексов mSASSS, ASspi-MRI-a и SPARCC на протяжении 156 нед терапии НТК, а также проанализирована связь между частотой рентгенологического прогрессирования, ответом по МРТ-индексам и исходными клинико-демографическими характеристиками пациентов с оценкой значимости их влияния на достижение эффекта лечения.

Расчет проводили только для периодов применения активной терапии. Так, для пациентов группы НТК были ис-

пользованы данные 0–156 нед, для пациентов группы плацебо/НТК – с 16-й по 172-ю неделю соответственно.

Рентгенографию и МРТ у всех пациентов выполняли на одном и том же оборудовании в течение всего периода исследования по единому для всех центров протоколу. Повторное исследование должно было соответствовать предыдущему по критериям позиционирования пациента, определенным протоколом. Оценка индексов mSASSS, ASspi-MRI-a и SPARCC проводилась централизованно независимыми заслепленными специалистами по лучевой диагностике.

На неделях 0, 52, 104 и 156 выполнялась рентгенография шейного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции с последующим централизованным определением индекса mSASSS. Оценка динамики индексов SPARCC и ASspi-MRI-a также проводилась централизованно на неделях 16, 52, 104 и 156 с анализом изображений с помощью полуавтоматической сегментационной методики на основании сопоставления с предельно допустимыми величинами. Индекс SPARCC оценивался после определения наличия отека костного мозга в крестцово-подвздошных суставах (КПС) с анализом 6 последовательных полукорональных срезов, каждый из которых подразделен на 4 квадранта посредством вертикальной линии по ходу суставной щели и горизонтальной линии, проходящей через центр КПС (максимальный балл – 72). При оценке индекса ASspi-MRI-a использовался Берлинский модифицированный метод с определением выраженности отека костного мозга в 23 позвоночных единицах – от нижней половины тела S_{II} до верхней половины тела S_I – с градацией от 0 до 3 баллов для каждой позвоночной единицы (максимальный балл – 69).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием языка программирования R и программного пакета для статистического анализа SAS 9.4 (SAS Institute Inc.). Для оценки бинарных переменных были определены доли субъектов, достигших заданных конечных точек, построена обобщенная линейная смешанная модель с группой терапии, визитом, фактором взаимодействия группы и визита в качестве фиксированных эффектов, а также субъектов в качестве случайного эффекта. Для оценки количественных переменных были рассчитаны средние значения и стандартные отклонения ($M \pm SD$), а межгрупповые сравнения выполнены с помощью модели смешанных эффектов с группой лечения, визитом и фактором взаимодействия группы и визита в качестве фиксированных эффектов. Используемые статистические тесты и доверительные интервалы являлись двусторонними. Вероятность ошибки первого рода (пороговый уровень значимости) составляла 0,05. Межгрупповые сравнения выполнены с использованием критерия Манна–Уитни.

Оценка возможных предикторов рентгенологического прогрессирования и ответа по МРТ-индексам проводилась с помощью построения модели логистической регрессии с зависимой переменной, отражающей наличие прогрессирования, и различными комбинациями факторов, возможно влияющих на прогрессирование в качестве ковариат. Выбор оптимальной модели выполнялся через построение одномерных моделей логистической регрессии, включающих в качестве предиктора каждый из факторов. На основании результатов построения одномерных моделей для каждой группы выявляли факторы, влияющие на прогрессирование, для которых р-значение для коэффициента фактора со-

Подгрупповой анализ положительной динамики индексов ASspi-MRI-a и SPARCC в зависимости от возраста продемонстрировал увеличение относительного количества пациентов со снижением выраженности активных воспалительных изменений по данным МРТ на неделях 52 и 104 во всех возрастных подгруппах (рис. 3). Дальнейшая динамика оцениваемых по данным МРТ параметров была разнонаправленной в разных возрастных подгруппах, однако относительное количество пациентов с улучшением параметров МРТ на неделе 156 лечения НТК во всех подгруппах оказалось выше, чем на неделе 52 (см. рис. 3).

Подгрупповой анализ показал, что относительное количество пациентов с отсутствием рентгенологического прогрессирования по индексу mSASSS и положительной динамикой индексов ASspi-MRI-a и SPARCC было сопоставимо среди мужчин и женщин, а также в подгруппах биологически наивных пациентов и пациентов, получавших лечение иФНОα к моменту включения в исследование (табл. 4). Однако в случае исходного отсутствия синдесмофитов и анкилозов у большего числа пациентов отмечалось торможение рентгенологического прогрессирования, как и снижение выраженности активных воспалительных изменений по данным МРТ (см. табл. 4).

В качестве предикторов рентгенологического прогрессирования АС, определенного как увеличение индекса mSASSS ≥ 2 баллов к неделе 156 терапии НТК, рассматривались такие исходные показатели, как возраст, пол, время, прошедшее с момента установления диагноза, клинические и лабораторно-инструментальные параметры, индексы активности заболевания, выраженность боли и функциональных нарушений, а также наличие изменений на рентгенограммах и по данным МРТ. При использовании одномерной модели статистически значимое влияние на частоту ответа на терапию НТК оказали возраст, исходные значения индексов ASDAS и ASspi-MRI-a, а также наличие синдесмофитов на момент назначения терапии НТК (табл. 5). При оценке с использованием многомерной модели ни один из этих параметров не продемонстрировал статистической значимости (см. табл. 5).

На достижение ответа по индексам ASspi-MRI-a и SPARCC на неделях 52 и 104 в многомерных моделях оказывал влияние

Таблица 3. Относительное количество пациентов с отсутствием прогрессирования по данным МРТ-индексов на фоне терапии НТК, n (%)

Table 3. Proportion of patients without progression according to MRI indices during NTK therapy, n (%)

Неделя	НТК (n=114)	Плацебо/НТК (n=114)	Всего (n=228)
52	100 (87,7)	85 (74,6)	185 (81,1)
104	95 (83,3)	82 (71,9)	177 (77,6)
156	89 (78,1)	78 (68,4)	167 (73,2)

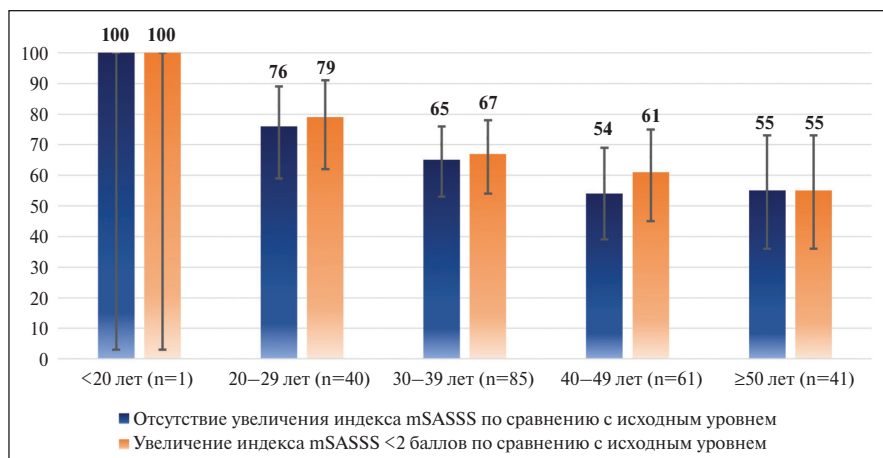


Рис. 2. Относительное количество пациентов с отсутствием рентгенологического прогрессирования по индексу mSASSS на неделе 156 терапии НТК в зависимости от возраста, % (95% ДИ)

Fig. 2. Proportion of patients without radiographic progression by mSASSS at week 156 of NTK therapy depending on age, % (95% CI)

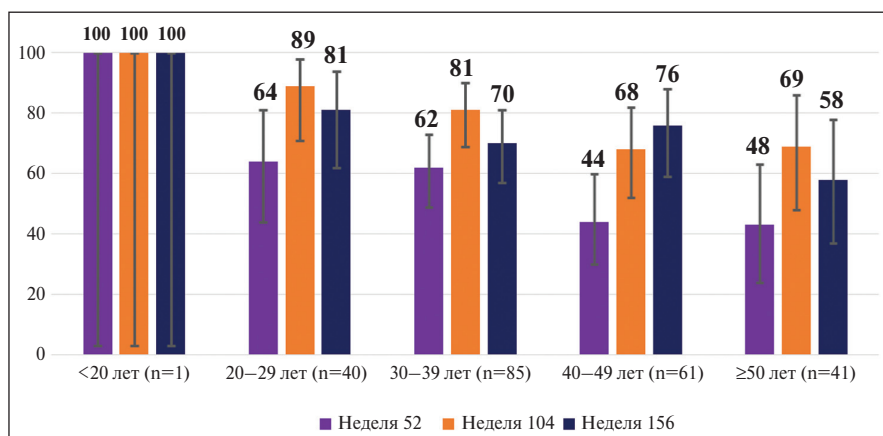


Рис. 3. Относительное количество пациентов с АС, достигших значения индексов ASspi-MRI-a и SPARCC 0 баллов или их снижения на $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем, в разных возрастных подгруппах на фоне применения НТК, % пациентов (95% ДИ)

Fig. 3. Proportion of patients with AS achieving ASspi-MRI-a and SPARCC index values of 0 points or a $\geq 50\%$ reduction from baseline in different age subgroups during NTK treatment, % of patients (95% CI)

только исходный уровень SPARCC: 1,06 (95% ДИ 1,01; 1,12; $p=0,018$) и 1,1 (95% ДИ 1,01; 1,19; $p=0,029$) соответственно. При этом на неделе 156 значимым фактором, помимо ис-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 4. Относительное количество пациентов, достигших ответа по индексам mSASSS, ASspi-MRI-а и SPARCC в течение 156 нед терапии НТК в зависимости клинико-демографических характеристик, % (95% ДИ)

Table 4. Proportion of patients achieving response according to mSASSS, ASspi-MRI-a and SPARCC indices during 156 weeks of NTK therapy depending on clinical and demographic characteristics, % (95% CI)

Критерий достижения ответа	Пол		Терапия иФНОα		Наличие синдесмофитов исходно		Наличие анкилозов исходно	
	мужчины (n=173)	женщины (n=55)	получали ранее (n=53)	бионаивные (n=175)	имеются (n=133)	отсутствуют (n=91)	имеются (n=69)	отсутствуют (n=155)
Отсутствие увеличения mSASSS относительно исходного уровня на неделе 156	62 (54; 70)	66 (49; 80)	0,62 (0,46; 0,76)	0,63 (0,55; 0,71)	54 (44; 64)	76 (65; 85)	55 (41; 69)	67 (58; 76)
Увеличение mSASSS <2 баллов относительно исходного уровня на неделе 156	66 (57; 74)	66 (49; 80)	0,71 (0,55; 0,84)	0,64 (0,55; 0,72)	58 (48; 68)	77 (66; 86)	59 (45; 72)	70 (61; 78)
Достижение по ASspi-MRI-а и SPARCC значения 0 или снижение на ≥50% относительно исходного уровня:								
на неделе 52	53 (44; 61)	63 (44; 79)	0,61 (0,45; 0,76)	0,53 (0,44; 0,62)	48 (38; 58)	66 (53; 77)	47 (34; 61)	59 (49; 68)
на неделе 104	78 (70; 85)	72 (53; 87)	0,84 (0,69; 0,94)	0,75 (0,66; 0,82)	71 (60; 79)	87 (76; 94)	70 (56; 82)	81 (72; 88)
на неделе 156	74 (65; 81)	63 (42; 81)	0,73 (0,56; 0,86)	0,72 (0,62; 0,80)	65 (54; 75)	82 (70; 91)	67 (52; 79)	74 (65; 83)

ходного уровня SPARCC: 1,14 (95% ДИ 1,04; 1,25; $p=0,005$), явилось и значение индекса BASFI на момент начала терапии НТК: 0,84 (95% ДИ 0,71; 1,00; $p=0,046$). Возраст, пол, выраженность воспаления и продолжительность заболевания, а также исходные структурные нарушения не влияли на положительную динамику МРТ-изменений на фоне терапии НТК.

Обсуждение. Согласно международным рекомендациям, целью терапии АС является не только уменьшение активности и контроль воспаления, но и предупреждение структурного прогрессирования [11]. Вмешательства, замедляющие или останавливающие прогрессирование необратимых структурных повреждений при АС, представляют клинический интерес с точки зрения сохранения функционального состояния и улучшения качества жизни пациентов [12]. По данным ряда работ, пролонгированная терапия ингибиторами ИЛ17А и иФНОα приводит к замедлению рентгенологического прогрессирования у пациентов с АС [13].

В нашем исследовании ключевым параметром для анализа динамики структурных изменений под влиянием терапии НТК был индекс mSASSS как наиболее предпочтительный и рекомендованный метод оценки рентгенологического прогрессирования у пациентов с АС [12]. Известно, что скорость прогрессирования структурных изменений, оцененная с помощью данного индекса, индивидуальна и зависит от многих факторов, среди которых возраст, мужской пол, носительство HLA-B27-антигена, продолжительность симптомов, стадия сакроилиита, высокий уровень СРБ, курение, а также исходное наличие синдесмофитов, увеита, периферических артритов и ожирения [4, 14]. В настоящей работе для оценки эффекта 156 нед терапии НТК было использовано определение относительного числа пациентов с отсутствием увеличения индекса mSASSS по сравнению с исходным уровнем на ≥2 балла, что согласуется с данными литературы [14, 15] о средней скорости структурного прогрессирования в популяции па-

циентов с АС по индексу mSASSS, которая составляет в среднем 2,0 балла за 2 года.

По данным S. Ramiro и соавт. [15], у 48% биологически наивных пациентов с АС в первые 2 года после подтверждения диагноза наблюдалось прогрессирование по индексу mSASSS на ≥2 балла, а в 25% — на ≥5 баллов. Согласно результатам представленного исследования, на фоне применения НТК в течение 156 нед у 66% пациентов увеличение индекса mSASSS было <2 баллов, а у 63% пациентов оно отсутствовало по сравнению с исходным уровнем. Обращает на себя внимание то, что в изучаемой нами выборке преобладали лица с высоким исходным риском рентгенологического прогрессирования — мужчины с носительством HLA-B27-антигена, пациенты с очень высоким индексом активности ASDAS (70,6%), наличием синдесмофитов (58,3%) и/или анкилозов (30,3%). Такой профиль пациентов предполагает неблагоприятное течение заболевания с ускоренным развитием структурных изменений, в том числе на фоне адекватной терапии. Несмотря на наличие указанных факторов риска, на протяжении 156 нед лечения НТК у большинства пациентов не наблюдалось рентгенологического прогрессирования АС.

При анализе динамики индекса mSASSS в возрастных подгруппах нами выявлена негативная тенденция в виде уменьшения числа лиц без рентгенологического прогрессирования АС при увеличении возраста. По данным Т.Н. Lee и соавт. [14], у пациентов с АС имеется неравномерное увеличение скорости образования синдесмофитов: она возрастает с момента развития заболевания, достигая пика у пациентов 30–39 лет, и снижается в более старшем возрасте. Полученные нами данные о нарастающем с возрастом рентгенологическом прогрессировании на фоне терапии НТК могут быть объяснены большей длительностью АС и накоплением необратимых изменений у пациентов старших возрастных групп к моменту начала лечения, что подчеркивает важность своевременной активной терапии заболевания независимо от возраста.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 5. Оценка значимости факторов, влияющих на рентгенологическое прогрессирование по индексу mSASSS, на неделе 156 терапии НТК у пациентов с АС

Table 5. Assessment of factors influencing radiographic progression by mSASSS at week 156 of NTK therapy in patients with ankylosing spondylitis

Фактор	Одномерная модель		Многомерная модель	
	коэффициент регрессии (95% ДИ) ¹	p-значение ²	коэффициент регрессии (95% ДИ) ¹	p-значение ²
Возраст, годы	0,96 (0,93; 0,99)	0,0113	0,97 (0,94; 1,01)	0,1306
Пол	0,99 (0,48; 2,07)	0,9868	NA	NA
Время от установления диагноза до назначения НТК, мес	1,00 (1,00; 1,01)	0,1784	NA	NA
СРБ	0,99 (0,98; 1,00)	0,1425	NA	NA
ASDAS	0,72 (0,52; 1,00)	0,0492	0,75 (0,53; 1,06)	0,1051
BASDAI	0,97 (0,82; 1,15)	0,7405	NA	NA
BASMI	0,83 (0,68; 1,02)	0,0701	NA	NA
BASFI	0,98 (0,87; 1,12)	0,8102	NA	NA
MASES	1,02 (0,91; 1,13)	0,7516	NA	NA
ЧПС	1,00 (0,89; 1,12)	0,9420	NA	NA
Оценка пациентом общей боли в спине по ЧРШ (0–10 баллов)	0,96 (0,81; 1,15)	0,6708	NA	NA
Оценка пациентом ночной боли в спине по ЧРШ (0–10 баллов)	0,97 (0,83; 1,15)	0,7568	NA	NA
mSASSS исходно, баллы	0,99 (0,97; 1,01)	0,2019	NA	NA
ASSpI-MRI-а исходно, баллы	0,91 (0,84; 0,98)	0,0144	0,93 (0,86; 1,01)	0,0965
SPARCC исходно, баллы	1,02 (0,97; 1,06)	0,4615	NA	NA
Терапия иФНОα в анамнезе	1,40 (0,66; 2,98)	0,3771	NA	NA
Наличие структурных изменений (синдесмофитов) исходно	0,41 (0,21; 0,79)	0,0076	0,63 (0,29; 1,35)	0,2305
Наличие анкилозов исходно	0,62 (0,32; 1,19)	0,1502	NA	NA

Примечание. ¹Значение коэффициента регрессии для оцениваемого фактора и 95% ДИ для коэффициента в модели логистической регрессии. ²p-значение при проверке гипотезы о равенстве 0 коэффициента для фактора в регрессии. NA (not applicable) – неприменимо.

Представляет интерес влияние на рентгенологическое прогрессирование и других факторов. В нашей работе относительное количество пациентов с отсутствием увеличения индекса mSASSS или его приростом <2 было сопоставимо у мужчин и женщин, а также у лиц, получавших и не получавших иФНОα до лечения НТК. В то же время у пациентов без синдесмофитов и анкилозов на момент назначения терапии отсутствие прогрессирования по индексу mSASSS наблюдалось чаще, что соответствует результатам других авторов [12, 14, 16]. Данные настоящего исследования позволяют предположить, что активная тактика ведения пациентов с назначением НТК целесообразна независимо от пола, истории применения иФНОα, но при этом упреждающий эффект в отношении рентгенологического прогрессирования АС имеет большую мощность при назначении лечения до развития синдесмофитов и анкилозов.

При факторном анализе в одномерной модели статистически значимое влияние на рентгенологическое прогрес-

сирование на фоне терапии НТК оказывали такие исходные параметры, как возраст, значения индексов ASDAS, ASSpI-MRI-а и наличие структурных изменений (синдесмофитов) на момент начала терапии. Полученные результаты в отношении исходной активности заболевания сопоставимы с анализом 12-летних данных когорты OASIS (Outcome in Ankylosing Spondylitis International Study), показавшим, что значение индекса ASDAS напрямую связано с рентгенологическим прогрессированием [5]. Данный факт подтверждает важность своевременного подавления воспаления при АС, в том числе с помощью ГИБП. Проведенный нами анализ с применением многомерной модели продемонстрировал нивелирование статистической значимости влияния указанных выше факторов. Это свидетельствует о том, что блокада ИЛ17 при АС является патогенетически обоснованной. Для дальнейшего изучения и поиска предикторов ответа требуются дополнительные исследования, в том числе в рамках реальной клинической практики.

Динамика показателей МРТ позволяет оценить влияние терапии НТК на локальное воспаление (отек костного мозга) [17]. При анализе динамики индексов ASSpi-MRI-a и SPARCC получены свидетельства значимого снижения выраженности активных воспалительных изменений по данным МРТ на протяжении 2 лет терапии НТК с сохранением эффекта к неделе 156, или 3-му году лечения. Факторный анализ демонстрирует, что положительная динамика показателей МРТ под влиянием терапии НТК наблюдалась независимо от исходных клинико-демографических параметров и истории применения ГИБП, однако она была более выраженной у пациентов с отсутствием синдесмофитов и анкилозов на момент назначения препарата. Эти данные согласуются с результатами анализа индекса mSASSS и подтверждают преимущество тактики своевременной блокады ИЛ17А для получения противовоспалительного эффекта, что играет решающую роль в предотвращении последующего формирования новой кости и рентгенологического прогрессирования при АС [18, 19]. Таким образом, применение НТК для предупреждения структурных изменений представляется целесообразным вне связи с исходными клинико-демографическими параметрами пациента с АС. При этом медицинским сообществом поддерживается концепция длительной терапии ГИБП, направленной на достижение стабильного эффекта в отношении прогрессирования АС [16, 18].

Ограничением представленной работы является отсутствие сравнительного анализа динамики структурного поражения между группой активного лечения и плацебо. Это связано с коротким периодом применения плацебо — 16 нед, что является недостаточным для оценки рентгенологического прогрессирования. В то же время сохранение плацебо на протяжении оцениваемых 156 нед представляется неэтичным с учетом имеющихся данных литературы о положительном влиянии долгосрочной терапии ГИБП на структурные изменения.

Таким образом, на фоне 3 лет (156 нед) терапии НТК наблюдалось отсутствие рентгенологического прогрессирования у большей части пациентов с АС независимо от исходных клинико-демографических характеристик и предшествующей генно-инженерной биологической терапии. НТК продемонстрировал стабильный эффект в отношении как клинических проявлений АС, так и торможения структурного прогрессирования и снижения выраженности активных воспалительных изменений по данным МРТ. Замедление структурных изменений осевого скелета было наиболее выраженным у пациентов с АС без исходных синдесмофитов и анкилозов, что подчеркивает важность и перспективность ранней активной терапии. Отсутствие факторов, оказывающих значимое влияние на торможение рентгенологического прогрессирования на фоне терапии НТК, подчеркивает универсальность механизма действия препарата в виде блокады ИЛ17 и предполагает успешное его применение у широкой популяции пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Navarro-Compan V, Sepriano A, El-Zorkany B, van der Heijde D. Axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021 Dec;80(12):1511-1521. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221035.
2. Poddubnyy D, Sieper J. Mechanism of new bone formation in axial spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2017 Sep;19(9):55. doi: 10.1007/s11926-017-0681-5.
3. Sepriano A, Ramiro S, Landewe R, et al. Is active sacroiliitis on MRI associated with radiographic damage in axial spondyloarthritis? real-life data from the ASAS and DESIR cohorts. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 May 1;58(5):798-802. doi: 10.1093/rheumatology/key387.
4. Эрдес ШФ, Коротаева ТВ. Прогрессирование аксиального спондилоартрита. Современная ревматология. 2021;15(3):7-14. Erdes ShF, Korotaeva TV. Progression of axial spondyloarthritis. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2021; 15(3):7-14. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2021-3-7-14
5. Ramiro S, van der Heijde D, van Tubergen A, et al. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort. *Ann Rheum Dis*. 2014 Aug;73(8):1455-61. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205178.
6. Dinneen B, O'Shea F, Gensler L. Structural disease modification in axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023 Sep; 37(3):101898. doi: 10.1016/j.berh.2023.101898.
7. Kim HJ, Seo SJ, Kim JY, et al. IL-17 promotes osteoblast differentiation, bone regeneration, and remodeling in mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Apr 16;524(4): 1044-50. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.054.
8. Мазуров ВИ, Гайдукова ИЗ, 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 Sh, 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 revmatologiya*. 2020; 58(4):376-386. (In Russ.).
9. Мазуров ВИ, Эрдес ШФ, Гайдукова ИЗ 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 Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-39-49
10. Мазуров ВИ, Эрдес ШФ, Гайдукова ИЗ 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 Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2024-1-35-46
11. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023 Jan;82(1):19-34. doi: 10.1136/ard-2022-223296.
12. Van der Heijde D, Braun J, Deodhar A, et al. Modified stoke ankylosing spondylitis spinal score as an outcome measure to assess the impact of treatment on structural progression in ankylosing spondylitis. *Rheumatology*

- (Oxford). 2019 Mar 1;58(3):388-400. doi: 10.1093/rheumatology/key128
13. Baraliakos X, Gensler LS, D'Angelo S, et al. Biologic therapy and spinal radiographic progression in patients with axial spondyloarthritis: A structured literature review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020 Mar 4;12:1759720X20906040. doi: 10.1177/1759720X20906040.
14. Lee TH, Koo BS, Nam B, et al. Age-stratified trends in the progression of spinal radiographic damage in patients with ankylosing spondylitis: a longitudinal study. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2022 May 23;14:1759720X221100301. doi: 10.1177/1759720X221100301
15. Ramiro S, Stolwijk C, van Tubergen A, et al. Evolution of radiographic damage in ankylosing spondylitis: a 12 year prospective follow-up of the OASIS study. *Ann Rheum Dis*. 2015 Jan;74(1):52-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204055.
16. Baraliakos X, Gensler LS, D'Angelo S, et al. Biologic therapy and spinal radiographic progression in patients with axial spondyloarthritis: A structured literature review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020 Mar 4;12:1759720X20906040. doi: 10.1177/1759720X20906040.
17. Baraliakos X, Braun J. Imaging Scoring Methods in Axial Spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016 Nov;42(4):663-678. doi: 10.1016/j.rdc.2016.07.006.
18. Poddubnyy D, Sieper J. Mechanism of New Bone Formation in Axial Spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2017 Sep;19(9):55. doi: 10.1007/s11926-017-0681-5.
19. Ashany D, Stein E, Goto R, Goodman S. The effect of TNF inhibition on bone density and fracture risk and of IL17 inhibition on radiographic progression and bone density in patients with axial spondyloarthritis: a systematic literature review. *Curr Rheumatol Rep*. 2019 Mar 12;21(5):20. doi: 10.1007/s11926-019-0818-9.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
18.07.2025/05.09.2025/11.09.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется АО «БИОКАД». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by JSC BIOCAD. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Мазуров В.И. <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>
Лила А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>
Эрдес Ш.Ф. <https://orcid.org/0000-0003-3195-5187>
Гайдукова И.З. <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>
Дубинина Т.В. <https://orcid.org/0000-0002-1771-6246>
Смирнов А.В. <https://orcid.org/0000-0001-7418-9369>
Пристром А.М. <https://orcid.org/0000-0002-5782-8832>
Кундер Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-6391-7703>
Сорока Н.Ф. <https://orcid.org/0000-0002-9915-2965>
Кастанаян А.А. <https://orcid.org/0000-0002-1170-8691>
Поварова Т.В. <https://orcid.org/0000-0002-7304-6769>
Жугрова Е.С. <https://orcid.org/0000-0002-8622-5205>
Самигуллина Р.Р. <https://orcid.org/0000-0002-6341-3334>
Плакшина Т.В. <https://orcid.org/0000-0002-6927-1752>
Шестерня П.А. <https://orcid.org/0000-0001-8652-1410>
Кропотина Т.В. <https://orcid.org/0000-0002-0689-8646>

Антипова О.В. <https://orcid.org/0000-0002-6133-4034>
Смолярчук Е.А. <https://orcid.org/0000-0002-2615-7167>
Цюпа О.А. <https://orcid.org/0000-0002-6297-4279>
Абдулганиева Д.И. <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>
Лапшина С.А. <https://orcid.org/0000-0001-5474-8565>
Кречикова Д.Г. <https://orcid.org/0000-0003-1207-6144>
Гордеев И.Г. <https://orcid.org/0000-0002-3233-4369>
Несмеянова О.Б. <https://orcid.org/0000-0002-5599-8248>
Иливанова Е.П. <https://orcid.org/0000-0002-9312-3768>
Стрелкова А.В. <https://orcid.org/0000-0002-9077-889X>
Тыренко В.В. <https://orcid.org/0000-0002-0470-1109>
Линькова Ю.Н. <https://orcid.org/0000-0002-5463-1022>
Зинкина-Орихан А.В. <https://orcid.org/0000-0002-8499-2232>
Фокина Е.А. <https://orcid.org/0000-0003-2680-1909>
Еремеева А.В. <https://orcid.org/0000-0002-1267-0074>
Пухтинская П.С. <https://orcid.org/0000-0001-9790-8207>