Качество жизни пациентов со спондилоартритами, получающих генно-инженерную биологическую терапию

Акулова А.И.¹, Дорогойкина К.Д.¹, Гайдукова И.З.², Ребров А.П.¹

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

¹410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112; ²191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Спондилоартриты (СпА) — группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующихся общими клиническими, рентгенологическими и генетическими особенностями. Согласно международным рекомендациям, одной из основных целей лечения СпА является максимально долгое сохранение качества жизни (КЖ) пациента. Применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) позволяет обеспечить быстрое клиническое улучшение и положительно влияет на КЖ пациентов.

Цель исследования — оценить влияние ГИБП на КЖ пациентов со СпА в реальной клинической практике.

Пациенты и методы. Обследовано 280 пациентов со СпА. Критерии включения: возраст ≥ 18 лет, соответствие клинической картины заболевания критериям ASAS для аксиального (2009) или периферического (2011) СпА, подписание формы информированного согласия. Для оценки активности заболевания использовали индексы BASDAI и ASDAS, функционального статуса — BASFI, подвижности позвоночника — метрологический индекс BASMI, для комплексной оценки влияния СпА на здоровье пациента — ASAS HI. Для определения КЖ больных применяли европейский опросник оценки КЖ EQ-5D-5L и опросник SF-36.

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациентов составил $40,19 \pm 11,9$ года, преобладали лица мужского пола (64%), позитивными по HLA-B27 были 78% больных. Медиана BASDAI — 5,40 [3,12; 6,80], ASDAS — 3,37 [2,58; 4,15], BASFI — 5,30 [2,60; 7,50], BASMI — 4,00 [2,60; 6,15], ASAS HI — 9,00 [7,00; 12,00]. Различные ГИБП получали 44 больных. Пациенты, получавшие и не получавшие ГИБП, были сопоставимы по возрасту и полу, однако пациенты, находившиеся на генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), имели большую длительность и меньшую активность заболевания по данным индекса ASDAS. Активность заболевания по BASDAI, функциональные нарушения по BASFI у пациентов двух групп статистически значимо не различались, но наблюдалась тенденция к более низким показателям у больных, которым проводилась ГИБТ. При сравнении КЖ у пациентов двух групп выявлены статистически значимые различия в значениях шкалы «Боль» SF-36 ($p=0,02$) и показателях EQ-5D-5L ($p<0,01$).

Выводы. ГИБТ позволяет успешно достигать одной из основных целей лечения пациентов со СпА — сохранения КЖ. Пациенты, получавшие ГИБП, имели большую длительность заболевания, при этом по степени функциональных нарушений они были сопоставимы с больными, которым такого лечения не проводили.

Ключевые слова: спондилоартрит; анкилозирующий спондилит; качество жизни; генно-инженерная биологическая терапия.

Контакты: Анна Игоревна Акулова; ann-nov@yandex.ru

Для ссылки: Акулова АИ, Дорогойкина КД, Гайдукова ИЗ, Ребров АП. Качество жизни пациентов со спондилоартритами, получающих генно-инженерную биологическую терапию. Современная ревматология. 2019;13(4):36–40.

Quality of life in spondyloarthritis patients receiving biological therapy

Akulova A.I.¹, Dorogoiikina K.D.¹, Gaydukova I.Z.², Rebrov A.P.¹

¹V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia;

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

¹112, Bolshaya Kazachiya St., Saratov 410012;

²41, Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015

Spondyloarthritis (SpAs) is a group of chronic inflammatory diseases of the spine, joints, and entheses characterized by common clinical, radiological, and genetic features. According to international guidelines, one of the main goals of SpA treatment is to ensure the longest possible preservation of the patient's quality of life (QOL). The use of biological agents (BAs) allows rapid clinical improvement and positively affects QOL in patients.

Objective: to evaluate the efficacy of BAs on QOL in patients with SpA in real clinical practice.

Patients and methods. A total of 280 patients with SpA were examined. The inclusion criteria were ≥ 18 years of age; compliance of the clinical picture of the disease with the ASAS criteria for axial SpA (2009) or peripheral SpA (2011); and signing the informed consent form. Disease activity was assessed using the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS); the functional status of the patients was estimated by the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), and their spinal mobility was evaluated by the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI); ASAS HI was used to comprehensively evaluate the impact of SpA on the patient's health. The European QL EQ-5D-5L and the SF-36 questionnaire were applied to determine quality of life in the patients.

Results and discussion. The patients' mean age was 40.19 ± 11.9 years; there was a male preponderance (64%); the HLA-B7-positive patients were 78%. The median scores were 5.40 [3.12; 6.80] for BASDAI, 3.37 [2.58; 4.15] for ASDAS, 5.30 [2.60; 7.50] for BASFI, 4.00 [2.60; 6.15] for BASMI, and 9.00 [7.00; 12.00] for ASAS HI. Forty-four patients received a variety of BAs. Patients receiving and not receiving BAs were matched for age and gender; however, the patients on biological therapy (BT) had longer disease duration and lower disease activity according to the ASDAS. There were no statistically significant difference between the two groups in disease activity according to the BASDAI and in functional disorders according to the BASFI; but there was a tendency towards lower values in the patients on BT. Comparison of QOL in the patients of the two groups revealed statistically significant differences in SF-36 pain scale scores ($p=0.02$) and EQ-5D-5L indicators ($p<0.01$). **Conclusion.** BT makes it possible to successfully achieve one of the main goals of treating patients with SpA, namely to preserve QOL. The patients receiving BAs had longer disease duration, while they were comparable to those not receiving this treatment in terms of the degree of functional disorders.

Keywords: spondyloarthritis; ankylosing spondylitis; quality of life; biological therapy.

Contact: Anna Igorevna Akulova; ann-nov@yandex.ru

For reference: Akulova AI, Dorogoikina KD, Gaydukova IZ, Rebrov AP. Quality of life in spondyloarthritis patients receiving biological therapy. *Sovremennaya Revmatologiya*=*Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):36–40.

DOI: 10.14412/1996-7012-2019-4-36-40

Спондилоартриты (СПА) — группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующихся общими клиническими, рентгенологическими и генетическими особенностями [1]. СПА развивается в молодом трудоспособном возрасте, характеризуется прогрессирующим течением с нарастающим поражением опорно-двигательного аппарата и ряда других систем (сердечно-сосудистой и мочевыделительной, органа зрения). Ограничение подвижности и передвижения, деформации суставов и изменения осанки, возможное развитие функциональной недостаточности жизненно важных органов, хронический болевой синдром значительно ухудшают качество жизни (КЖ) больных.

Согласно международным и национальным рекомендациям, главными целями лечения СПА являются максимально долгое сохранение КЖ путем достижения контроля над основными симптомами заболевания и воспалением, предотвращения развития и прогрессирования структурных изменений опорно-двигательного аппарата, а также поддержания или нормализация функциональной активности и социальной адаптации [2, 3]. КЖ — это интегральная характеристика физического, психологического, социального и эмоционального состояния пациента, оцениваемая исходя из его субъективного восприятия [4].

Внедрение в начале XXI в. генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) стало значительным событием, поскольку позволило увеличить число пациентов, достигающих ремиссии или низкой активности ревматических заболеваний [5]. Применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) при СПА приводит к выраженному снижению клинико-лабораторной активности заболевания, быстрому клиническому улучшению, повышению КЖ пациентов [6].

Цель исследования — оценить влияние ГИБТ на КЖ пациентов со СПА в реальной клинической практике.

Пациенты и методы. Обследовано 280 пациентов со СПА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова в 2013–2018 гг.

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; соответствие клинической картины заболевания критериям ASAS (The Assessment of SpondyloArthritis international Society) для аксиального (2009) [7] или периферического (2011) [8] СПА; подписанная форма информированного согласия.

У 175 (62,5%) из 280 пациентов диагностирован анкилозирующий спондилит (АС), соответствовавший модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 г. [9], у 51 (18,2%) — псориатический артрит, отвечающий критериям CASPAR (Classification criteria for psoriatic Arthritis) 2006 г. [10], у 36 (12,9%) — нерентгенологический аксиальный спондилоартрит (нр-аксСПА), установленный по критериям ASAS для нр-аксСПА 2009 г. [7], у 9 (3,2%) — периферический СПА, соответствовавший критериям ASAS 2011 г. [8], и у 9 (3,2%) — реактивный артрит.

Для оценки активности заболевания использовали BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [11] и ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [12], для оценки функционального статуса — BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) [13], подвижность позвоночника оценивали с помощью метрологического индекса BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Methrology Index) [14]. Для комплексной оценки влияния СПА на здоровье пациента применяли индекс здоровья ASAS (ASAS Health Index, ASAS HI) [15]. КЖ оценивали с помощью Европейского опросника оценки качества жизни EQ-5D-5L (European Quality of Life Questionnaire) [16] и опросника для оценки качества жизни SF-36 (the Short Form-36) [17].

Статистическую обработку данных осуществляли с применением ППП Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США), SPSS17. Характер распределения признака определяли методом подсчета критерия Шапиро–Уилка. Для описания признаков использовали среднее значение признака и среднее квадратичное отклонение (при нормальном распределении), медиану и квартили (при распределении, отличном от нормального). Для оценки различия показателей в независимых группах применяли t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении признака) и критерий Манна–Уитни (при распределении признака, отличном от нормального).

Результаты. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Только 44 (15,7%) пациента получали различные ГИБП: инфликсимаб — 21, голимумаб — 11, этанерцепт — 9, тофацитиниб, устекинумаб и цертолизумаб пэгол — по 1 больному. Клиническая характеристика пациентов, получавших и не получавших (n=236) ГИБТ, приведена в табл. 2.

Пациенты двух групп были сопоставимы по возрасту и полу, однако получавшие ГИБТ, имели большую длитель-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов (n=280)

Параметр	Значение
Средний возраст, годы (M±SD)	40,19±11,9
Длительность заболевания, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	120,00 [26,00; 228,00]
Мужчины, %	64
HLA-B27-позитивные пациенты (n=87), %	78
BASDAI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,40 [3,12; 6,80]
BASFI, Ме [25-й; 75-й перцентили] (n=169)	5,30 [2,60; 7,50]
ASDAS, Ме [25-й; 75-й перцентили]	3,37 [2,58; 4,15]
BASMI, Ме [25-й; 75-й перцентили] (n=144)	4,00 [2,60; 6,15]
ASAS HI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	9,00 [7,00; 12,00]

значения во времени и многомерность оценки. Наряду с основными клинико-лабораторными показателями это позволяет осуществлять мониторинг активности заболевания, получать наиболее полное представление о состоянии пациента и в случае необходимости своевременно корректировать терапию [18].

В проведенных ранее исследованиях показано, что существенное отрицательное влияние на КЖ при СпА оказывают клинические проявления активности заболевания, оцениваемые по BASDAI (боль, скованность и т. д.), и выраженность функциональных нарушений (BASFI и Dougados Functional Index, DFI) [19]. Таким образом, на определенных этапах забо-

левание, меньшую активность заболевания по ASDAS. Активность заболевания по BASDAI, функциональные нарушения по BASFI у пациентов двух групп значимо не различались, но была отмечена тенденция к более низким показателям у больных, находившихся на ГИБТ.

Характеристика КЖ по опроснику EQ-5D-5L и шкалам опросника SF-36 у больных двух групп представлена в табл. 3.

При сравнении полученных данных выявлены статистически значимые различия в значениях шкалы «Боль» опросника SF-36 (p=0,02) и индекса EQ-5D-5L (p<0,01) между пациентами обеих групп. Не выявлено существенных различий по остальным шкалам опросника SF-36, но обнаружена тенденция к повышению показателей шкал «Физическое функционирование», «Общее здоровье», «Социальное функционирование», «Психологическое здоровье» у больных, получавших ГИБТ.

Обсуждение. Особенности исследования КЖ являются участие самого пациента в его оценке, изменимость

левание КЖ может быть связано с разными параметрами: на ранних стадиях — это активное воспаление, а при длительном течении болезни — присоединение функциональных нарушений. Несомненно, КЖ пациентов со СпА зависит и от проводимой терапии. Доказано, что лечение НПВП и инфликсимабом у больных АС позволяет сохранить практически такое же КЖ, как и у здоровых людей [20]. В других работах продемонстрировано, что комбинированная терапия НПВП с инфликсимабом лучше, чем монотерапия НПВП, воздействует на КЖ у больных СпА [21, 22]. Аналогичные данные получены при использовании этанерцепта у пациентов с ювенильными формами артрита [23].

В настоящем исследовании было подтверждено положительное влияние ГИБТ на некоторые показатели КЖ у больных со СпА. Наилучшие результаты получены по шкале «Боль» опросника SF-36 и по опроснику EQ-5D. Эти результаты представляются закономерными, учитывая выраженное положительное влияние ГИБТ на активность СпА.

Таблица 2. Сравнительная характеристика больных, получавших и не получавших ГИБТ

Параметр	Пациенты, получавшие ГИБТ (n=44)	Пациенты, не получавшие ГИБТ (n=236)
Средний возраст, годы (M±SD)	42,28±10,64	40,01±12,15
Средняя длительность заболевания, мес (M±SD)*	234,00±115,11	133,72±125,46
Мужчины, %	63,63	65,84
Проводившаяся терапия, % больных:		
МТ	42,3	24
СУЛЬФ	11,5	20,1
ГК	57,7	41,4
НПВП	88,5	96,6
BASDAI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,7 [2,32; 7,20]	5,5 [3,70; 6,80]
ASADAS-CPB, Ме [25-й; 75-й перцентили]*	2,70 [1,90; 3,62]	3,44 [4,19; 2,16]
BASMI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,00 [2,60; 7,10]	4,00 [2,60; 6,00]
BASFI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,70 [2,25; 7,27]	5,70 [2,50; 7,50]
ASAS HI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	10,00 [6,00; 12,00]	9,00 [7,00; 12,00]

Примечание. МТ — метотрексат; СУЛЬФ — сульфасалазин; ГК — глюкокортикоиды; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты. Здесь и в табл. 3: * — значимые различия показателей у пациентов двух групп (p<0,05).

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 3. КЖ у больных двух групп

Шкала	Пациенты, получавшие ГИБТ (n=44)	Пациенты, не получавшие ГИБТ (n=236)
SF-36		
Физическое функционирование	50,00 [30,00; 65,00]	42,50 [30,00; 70,00]
Роль физическое функционирование	0,00 [0,00; 75,00]	0,00 [18,00; 75,00]
Боль*	51,00 [32,00; 51,00]	41,00 [22,00; 44,25]
Общее здоровье	45,00 [30,00; 60,00]	35,00 [25,00; 48,00]
Жизнеспособность	55,00 [35,00; 70,00]	50,00 [33,75; 56,25]
Социальное функционирование	62,50 [50,00; 87,00]	50,00 [37,50; 75,00]
Роль эмоциональное функционирование	33,33 [0,00; 100,00]	33,33 [0,00; 100,00]
Психологическое здоровье	64,00 [48,00; 72,00]	56,00 [40,00; 72,00]
EQ-5D-5L*	0,633 [0,527; 0,751]	0,536 [0,316; 0,691]

Известно, что ГИБП наиболее эффективны при раннем начале терапии [24]. Однако в реальной клинической практике к моменту назначения ГИБП у большинства пациентов уже имеются выраженные изменения костных структур, проявляющиеся значительным ограничением подвижности в различных отделах позвоночника. В нашем исследовании наименьшие различия между пациентами двух групп были выявлены в показателях, отражающих функциональные нарушения и психологические аспекты КЖ, что можно объяс-

нить более длительным и более тяжелым течением СПА у больных, которые имеют возможность получать ГИБП при несомненном наличии показаний к их применению.

Выводы. ГИБТ позволяет более успешно достигать одной из основных целей лечения СПА – сохранения КЖ. В нашем исследовании пациенты, получавшие ГИБП, при большей длительности заболевания имели сопоставимые функциональные нарушения с больными, которым такую терапию не проводили.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эрдес ШФ, Бадюкин ВВ, Бочкова АГ и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):657–60. [Erdes ShF, Badokin VV, Bockhova AG, et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):657–60. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-657-660
2. Smolen JS, Schöls M, Braun J, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jan;77(1):3–17. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211734. Epub 2017 Jul 6.
3. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jun; 76(6):978–991. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770. Epub 2017 Jan 13.
4. Амирджанова ВН, Койлубаева ГМ. Методология оценки качества жизни в практике ревматолога. Научно-практическая ревматология. 2003;41(2):72–6. [Amirdzhanova VN, Koilubaeva GM. Quality of life assessment methodology in practice of rheumatologist. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2003;41(2):72–6. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2003-773.
5. Jani M, Dixon WG, Chinoy H. Drug safety and immunogenicity of tumour necrosis factor inhibitors: the story so far. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Nov 1;57(11):1896–1907. doi: 10.1093/rheumatology/kex434.
6. Лапшина СА, Дубинина ТВ, Бадюкин ВВ и др. Ингибиторы фактора некроза опухоли α в лечении аксиальных спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит. Научно-практическая ревматология. 2016;54(1S):75–9. [Lapshina SA, Dubinina TV, Badokin VV, et al. Tumor necrosis factor- α inhibitors in the treatment of axial spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(1S):75–9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-1S-75-79.
7. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (Part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):777–83. doi: 10.1136/ard.2009.108233. Epub 2009 Mar 17.
8. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):25–31. doi: 10.1136/ard.2010.133645. Epub 2010 Nov 24.
9. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984 Apr;27(4):361–8.
10. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2665–73.
11. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994 Dec;21(12):2286–91.
12. Lukas C, Landewé R, Sieper J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patient with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jan; 68(1):18–24. doi: 10.1136/ard.2008.094870. Epub 2008 Jul 14.
13. Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol*. 1994 Dec;21(12):2281–5.
14. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, et al. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol*. 1994 Sep;21(9):1694–8.

15. Гайдукова ИЗ, Акулова АИ, Ребров АП и др. Перевод и адаптация русскоязычной версии индекса здоровья ASAS (ASAS HEALTH INDEX). Научно-практическая ревматология. 2019;57(3):294–8. [Gaidukova IZ, Akulova AI, Rebrov AP, et al. Validation of the Russian-language version of the ASAS Health Index. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(3):294–8. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2019-294-298
16. Акулова АИ, Гайдукова ИЗ, Ребров АП. Валидация версии 5L опросника EQ-5D в России. Научно-практическая ревматология. 2018;56(3):351–5. [Akulova AI, Gaidukova IZ, Rebrov AP. Validation of the EQ-5D-5L version in Russia. *Nauchno Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018; 56(3):351–5. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-351-355
17. Kwan YH, Fong WW, Lui NL, et al. Validity and reliability of the Short Form 36 Health Surveys (SF-36) among patients with spondyloarthritis in Singapore. *Rheumatol Int*. 2016 Dec;36(12):1759–1765. Epub 2016 Sep 23.
18. Мазуров ВИ, Авлохова СР. Качество жизни больных ревматоидным артритом, получающих ритуксимаб. Клиническая медицина. 2014;(12):42–8. [Mazurov VI, Avlokhova SR. Quality of life of rheumatoid arthritis patients receiving rituximab. *Klinicheskaya meditsina*. 2014;(12):42–8. (In Russ.)].
19. Поддубный ДА, Ребров АП. Оценка качества жизни больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2006;44(2):105. [Poddubnyi DA, Rebrov AP. Assessment of quality of life of patients with ankylosing spondylitis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2006;44(2):105. (In Russ.)].
20. Кузнецова НА, Колотова ГБ. Влияние особенностей течения заболевания и проводимой терапии на качество жизни пациентов с анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2015;53(1):32–7. [Kuznetsova NA, Kolotova GB. Impact of the specific features of disease course and therapy on quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(1):32–7. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-32-37
21. Раскина ТА, Пирогова ОА, Пивоварова ЖА. Влияние инфликсимаба на качество жизни пациентов с анкилозирующим спондилитом по данным опросника SF-36. Современная ревматология. 2013; 7(3):47–50. [Raskina TA, Pirogova OA, Pivovarova ZhA. Effect of infliximab on quality of life in patients with ankylosing spondylitis according to sf-36 questionnaire data. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(3):47–50. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2013-13
22. Раскина ТА, Пирогова ОА, Пивоварова ЖА. Влияние инфликсимаба на качество жизни больных анкилозирующим спондилоартритом по данным опросника EQ-5D. Медицина в Кузбассе. 2013;(1): 17–22. [Raskina TA, Pirogova OA, Pivovarova ZhA. Infliximab effect on quality of life of patients with ankylosing spondyloarthritis according to EQ-5D questionnaire. *Meditsina v Kuzbasse*. 2013;(1):17–22. (In Russ.)].
23. Алексеева ЕИ, Бзарова ТМ, Фетисова АН и др. Эффективность терапии этанерцептом в качестве второго ингибитора ФНО- α у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом при первичной, вторичной неэффективности или непереносимости инфликсимаба. Вопросы современной педиатрии. 2012;11(6):32–41. [Alekseeva EI, Bzarova TM, Fetisova AN, et al. Efficacy of etanercept therapy as a second TNF- α inhibitor in patients with juvenile idiopathic arthritis with primary, secondary inefficiency or intolerance of infliximab. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2012;11(6): 32–41. (In Russ.)].
24. Rudwaleit M, Claudepierre P, Wordsworth P, et al. Effectiveness, safety, and predictors of good clinical response in 1250 patients treated with adalimumab for active ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2009 Apr; 36(4):801–8. doi: 10.3899/jrheum.081048. Epub 2009 Feb 27.

Поступила 27.08.2019

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.