

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ В РЕВМАТОЛОГИИ: ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

21–22 октября 2010 г. в Киеве проходила Всеукраинская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы ревматологии», организаторами которой выступили Министерство здравоохранения Украины, Национальная академия медицинских наук Украины, Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины и Национальная академия последидипломного образования имени П.Л. Шупика Министерства здравоохранения Украины. В ходе конференции активно обсуждались вопросы диагностики и терапии ревматических заболеваний суставов, системных заболеваний соединительной ткани и системных васкулитов, остеопороза, новые подходы к фармакотерапии ревматических заболеваний, рассматривались конкретные клинические случаи. Особое внимание участников конференции было уделено роли иммунобиологических препаратов в терапии ревматологических заболеваний.

Параллельно с мероприятием в информационном агентстве УНИАН состоялась пресс-конференция «Ревматоидный артрит: будущее можно изменить!» при участии ведущих ученых, врачей, а также представителей общественных организаций. Целью пресс-конференции было желание специалистов сферы здравоохранения привлечь внимание общественности и государства к проблеме доступности современной высокоэффективной терапии для жителей Украины, страдающих ревматоидным артритом (РА).

Владимир Коваленко, академик НАМН Украины, директор Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, отметил, что пациентов с ревматическими заболеваниями в Украине насчитывается более 4 млн, причем наиболее значимой проблемой в этом контексте является РА. Зачастую это заболевание поражает людей трудоспособного возраста, которые в последующие годы развития заболевания могут стать нетрудоспособными. Течение болезни у таких пациентов при отсутствии или недостаточно эффективном лечении характеризуется снижением качества жизни и функциональной активности. Необходимость применения современных высокоэффективных препаратов у пациентов с ревматическими заболеваниями является неоспоримой, однако вопрос доступности такой терапии стоит достаточно остро по причине высокой цены на инновационные препараты, применяемые в ревматологии. Поэтому причиной проведения данной пресс-конференции стала необходимость публичного обсуждения проблемы доступности эффективной терапии для пациентов с ревматологическими заболеваниями, а также обсуждение путей ее решения. В этом контексте чрезвычайно важным является взаимодей-



ствием общественности, врачей и Министерства здравоохранения Украины для успешного решения проблемы обеспечения некоторых групп пациентов инновационными высокоэффективными препаратами для лечения РА.

В. Коваленко также отметил, что важным шагом в борьбе с данным заболеванием в плане повышения доступности новых высокоэффективных лекарственных средств стала разработка проекта Национальной программы лечения ревматоидного артрита на основе биологической терапии. Кроме государственного обеспечения отдельных категорий таких пациентов иммунобиологическими препаратами данная программа будет включать комплекс профилактических, ранних диагностических, реабилитационных мероприятий, хирургического лечения на поздних стадиях заболевания, а также регулярный мониторинг его течения.

Сергей Герасименко, заместитель директора по научно-лечебной работе Института травматологии и ортопедии НАМН Украины, сделал акцент на том, что наибольших успехов фармакотерапии при РА можно достичь на его ранних стадиях, когда еще не наблюдается необратимых изменений суставных структур и костной ткани. Поэтому следует обращать внимание врачей на необходимость тщательного подхода к диагностике ранних стадий РА

и раннего назначения адекватной, терапии, влияющей на конкретные иммунопатогенетические звенья данного заболевания.

Известно, что на поздних стадиях РА, когда наблюдаются необратимые деструктивные изменения суставов, приводящие к инвалидности пациента, требуется проведение ортопедических хирургических манипуляций. Однако, учитывая тот факт, что РА является системным заболеванием, даже после проведения эндопротезирования существует необходимость назначения современных иммунобиологических препаратов, способствующих торможению деструктивных изменений суставного хряща.

Олег Борткевич, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Ревматология», заметил, что РА является системным аутоиммунным заболеванием с преимущественным поражением суставов с развитием эрозивно-деструктивных изменений суставных структур. На сегодняшний день не разработано эффективных профилактических мероприятий в отношении РА, что обусловлено невозможностью определения единого этиологического фактора в каждом конкретном случае заболевания. При этом в арсенале современной медицинской науки существуют достаточно точные диагностические маркеры, позволяющие определить самые ранние стадии заболевания, которые характеризуются развитием обратимых изменений. Именно на этих этапах можно достичь максимального эффекта при применении иммунобиологических препаратов, что будет способствовать замедлению прогрессирования заболевания, сохранению трудоспособности и качества жизни пациентов. Кроме того, применение иммунобиологической терапии эффективно даже на более поздних стадиях заболевания и у пациентов с неадекватным ответом на терапию синтетическими базисными противовоспалительными препаратами. Важным преимуществом иммунобиологических агентов является то, что они позволяют не только достичь клинической ремиссии заболевания, но и приостановить деструктивные изменения суставных структур.

Наибольший интерес участников конференции вызвали вопросы оптимизации фармакотерапии РА. Этому была посвящена лекция **Олега Яременко**, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Согласно современной статистике, заболеваемость РА составляет 16,5–29 на 100 тыс. населения в странах Европы и 38 на 100 тыс. населения — в Северной Америке. Факторы риска развития РА включают генетические (наличие гена *HLA-DRB1*, мутации *PTPN 22*, полиморфизм генов *TRAF1-C5* и *TRAF1P3* и др.), женский пол, низкий уровень тестостерона у мужчин, курение, некоторые инфекции (парвовирус В19, вирус краснухи, ретровирус 5-го типа, альфа-вирусы, вирус гепатита В, вирус Эпштейна — Барр и т.п.), урбанизация и др. Заболевание имеет весомую социально-

экономическую значимость, поскольку трудоустроенные пациенты с РА менее продуктивны и теряют больше рабочего времени, чем здоровые пациенты. В США средняя величина прямых затрат на лечение 1 пациента с РА составляет как минимум 7193 дол./год. Уровень инвалидности у пациентов с РА до 5 раз превышает таковой в общей популяции.

В большинстве случаев без соответствующего лечения РА неуклонно прогрессирует. После 3 лет заболевания 18–20% суставов имеют признаки радиографического поражения. Согласно новым классификационным критериям РА (ACR/EULAR, 2010), неспецифический синовит с типичными радиологическими эрозиями является 100% критерием РА. В ряде исследований показано, что фактор некроза опухоли (ФНО)- α — ключевая молекула контроля воспалительных изменений в синовиальной оболочке при РА.

Среди ингибиторов ФНО под прицельное внимание ревматологов попадает ХУМИРА® (адалимумаб, «Abbott Laboratories», США) — полностью человеческое моноклональное антитело к ФНО- α .

Эффективность и безопасность ХУМИРЫ оценивались в ряде клинических исследований при РА, анкилозирующем спондилите (АС), псориатическом артрите (ПсА), болезни Крона и бляшечном псориазе. На сегодняшний день ХУМИРА® утверждена для лечения всех вышеуказанных заболеваний.

О. Яременко предоставил данные по эффективности и безопасности ХУМИРЫ при РА. В исследовании PREMIER оценивали эффективность препарата ХУМИРА® у пациентов с ранним РА, ранее не получавших терапию метотрексатом (МТХ). 799 пациентов были рандомизированы на три группы: 268 пациентов 1-й группы получали комбинированную терапию ХУМИРОЙ в дозе 40 мг 1 раз в 2 нед и МТХ, 274 пациента 2-й группы получали монотерапию препаратом ХУМИРА® 40 мг 1 раз в 2 нед, 257 пациентов 3-й группы получали только МТХ. Доза МТХ составляла от 7,5 до 20 мг/нед в зависимости от переносимости. Рандомизированный контролируемый период исследования длился в течение 2 лет. Первичными конечными точками на 52-й неделе исследования были уровни ответа по ACR50 и среднее изменение от исходного оценки модифицированного индекса Шарпа (Δ mTSS). Пациенты, окончившие рандомизированный контролируемый период, могли продолжать прием препарата ХУМИРА® в виде монотерапии 40 мг 1 раз в 2 нед в открытый период продления исследования, длительностью 3 года (5 лет общей экспозиции). В открытый период на усмотрение исследователя к терапии ХУМИРОЙ мог добавляться МТХ в любой временной точке. В целом 388 пациентов окончили 5 лет исследования.

На 52-й неделе исследования ответ по ACR50 был достигнут у 62% пациентов группы комбинированной терапии (ХУМИРА® + МТХ), 41 и 46% пациентов групп монотерапии препаратами ХУМИРА® и МТХ соответственно ($p < 0,001$ для режима комбинированной терапии в сравнении с обеими группами моноте-

рапии). На 2-м году терапии ответ по ACR50 сохранялся, продолжая демонстрировать статистически значимую разницу между режимом комбинированной терапии и обоими режимами монотерапии ($p < 0,001$).

На 6-м месяце, 1-м и 2-м году исследования наблюдалась значительно меньшая степень радиологической прогрессии заболевания у пациентов, получавших комбинированную терапию, в сравнении с пациентами, получавшими монотерапию. На 1-м году среднее изменение mTSS от исходного в группе комбинированной терапии составляло 1,3 в сравнении с 3,0 ($p = 0,002$) и 5,7 ($p < 0,001$) в группах монотерапии препаратами ХУМИРА® и MTX соответственно. На 2-м году исследования пациенты, получавшие комбинированную терапию (ХУМИРА® + MTX), продолжали демонстрировать значительно меньшую степень радиологической прогрессии ($\Delta mTSS = 1,9$) в сравнении с монотерапией ХУМИРОЙ ($\Delta mTSS = 5,5$; $p < 0,001$) и MTX ($\Delta mTSS = 10,4$; $p < 0,001$). Следует отметить, что монотерапия ХУМИРОЙ на 1-м и 2-м году также статистически достоверно превышала MTX в замедлении темпов прогрессии. На 5-м году исследования радиологическая прогрессия в группе больных, изначально получавших комбинированную терапию (ХУМИРА® + MTX) была наименьшей ($\Delta mTSS = 2,9$) в сравнении с режимами монотерапии препаратом ХУМИРА® ($\Delta mTSS = 8,7$) и MTX ($\Delta mTSS = 9,7$). Среди пациентов, окончивших 5 лет терапии, 53% изначально получавших комбинированную терапию (ХУМИРА® + MTX) не имели признаков радиологической прогрессии заболевания на 5-м году ($\Delta mTSS \leq 0,5$), а 35% достигли полной ремиссии заболевания ($\Delta mTSS \leq 0,5$, DAS28 < 2,6, HAQ < 0,5).

По результатам исследования PREMIER сделаны следующие выводы:

- У пациентов с ранним РА изначальная комбинация препаратов ХУМИРА® и MTX в течение 2 лет сопровождалась наилучшим всесторонним контролем над заболеванием через 5 лет терапии:
 - более $\frac{1}{2}$ пациентов не имели признаков радиологической прогрессии на 5-м году;
 - более $\frac{1}{3}$ пациентов достигли полной ремиссии заболевания на 5-м году.
- Несмотря на применение препарата ХУМИРА® в открытый период, у пациентов, изначально рандомизированных в группу MTX, наблюдалась большая радиологическая прогрессия с 3-го по 5-й год в сравнении с двумя другими группами.
- Ранняя агрессивная терапия РА — приемлемый терапевтический подход для минимизации долговременных последствий заболевания.

Эффективность применения препарата ХУМИРА® также подтверждена в мультицентровом 52-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании DE019, которое включало 619 пациентов с активным РА и недо-

статочным ответом на MTX. Пациенты были рандомизированы на три группы: ХУМИРА® 40 мг подкожно 1 раз в 2 нед ($n = 207$), ХУМИРА® 20 мг подкожно каждую неделю ($n = 212$) и плацебо ($n = 200$). Пациенты всех трех групп также получали MTX. Первичными конечными точками эффективности были: радиологическая прогрессия заболевания на 52-й неделе (общая средняя оценка индекса mTSS), клинический ответ на 24-й неделе (ACR20) и показатели физического функционирования на 52-й неделе (оценка HAQ DI). Пациенты, окончившие 52 нед рандомизированного контролируемого периода, могли продолжать применение препарата ХУМИРА® 40 мг 1 раз в 2 нед в комбинации с MTX на протяжении дополнительных 7 лет (8 лет общей экспозиции).

На 24-й неделе ACR20 достигли 63; 61 и 30% пациентов в группах ХУМИРА® 40 мг 1 раз в 2 нед + MTX, ХУМИРА® 20 мг 1 раз в неделю + MTX и плацебо + MTX соответственно. На 52-й неделе исследования наблюдалась достоверно меньшая степень радиологической прогрессии заболевания в группах, получавших ХУМИРУ в дозе 40 мг ($\Delta mTSS = 0,1$) или 20 мг ($\Delta mTSS = 0,8$) + MTX в сравнении с группой плацебо + MTX ($\Delta mTSS = 2,7$; $p < 0,001$ для обоих сравнений).

На 8-м году терапии признаки радиологической прогрессии отсутствовали ($\Delta mTSS \leq 0,5$) у 56% пациентов, изначально получавших комбинацию ХУМИРА® 40 мг 1 раз в 2 нед + MTX в сравнении с 39% пациентов, изначально получавших плацебо + MTX.

Результаты исследования DE019 свидетельствуют о том, что:

- У пациентов с недостаточным ответом на MTX ХУМИРА® была более эффективна, чем плацебо в подавлении клинических проявлений и радиологической прогрессии заболевания в течение 52 нед.
- Комбинированная терапия препаратами ХУМИРА® и MTX у большинства пациентов предотвращала радиологическую прогрессию заболевания в течение 8 лет.
- Раннее начало комбинированной терапии препаратами ХУМИРА® и MTX по сравнению с задержкой в 1 год приводило к наилучшим результатам через 8 лет: большая доля пациентов с отсутствием признаков радиологической прогрессии и меньшая выраженность прогрессии у больных, у которых она наблюдалась.

Также активное обсуждение среди участников конференции вызвали новые стандарты в лечении АС и ПсА.

В своем докладе **Семен Тер-Вартаньян**, профессор, главный ревматолог Главного управления здравоохранения Киевской городской государственной администрации, обратил внимание на то, что спондилоартропатии — это группа воспалительных артропатий, состоящая из АС, ПсА, реактивного артрита (синдром Рейтера), артрита, связанного с воспалительными заболеваниями кишечника, и недифференцированной спондилоартропатии.

В настоящее время АС является прототипом группы спондилоартропатий, для которых характерны общие свойства, включая энтезиты, сакроилеит, внесуставные проявления (острый передний увеит, псориаз, воспалительные заболевания кишечника), положительный статус по HLA-B27 и семейная предрасположенность. В связи с ранним началом и хроническим течением заболевания, социально-экономическое значение и затраты, связанные с АС, велики. АС отрицательно влияет на качество жизни пациентов и может приводить к устойчивым функциональным ограничениям. Поэтому столь важным является разрешение проблемы оптимизации лечения пациентов данного профиля, подбор максимально эффективной и максимально безопасной терапии.

Для оценки эффективности препарата ХУМИРА® у пациентов с активным АС проведено мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование ATLAS. 315 пациентов были рандомизированы в соотношении 2:1 на две группы: ХУМИРА® 40 мг 1 раз в 2 нед и плацебо — в течение 24 нед. Первичной конечной точкой был процент пациентов, достигших ASAS20 на 12-й неделе исследования.

На 12-й и 24-й неделе исследования 58,2 и 51% пациентов, применявших препарат ХУМИРА®, достигли ASAS20 в сравнении с 20,6 и 19% пациентов группы плацебо ($p < 0,001$ для обоих сравнений). 45,2% пациентов группы ХУМИРА® и 15,9% — группы плацебо достигли как минимум 50% улучшения по индексу активности заболевания при АС (BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) на 12-й неделе ($p < 0,001$). Частичной ремиссии на 24-й неделе достигли 22,1 и 5,6% пациентов в группах препарата ХУМИРА® и плацебо соответственно ($p < 0,001$). Начало клинического ответа на препарат ХУМИРА® было быстрым, начиная со 2-й недели лечения. Терапия ХУМИРОЙ ассоциировалась со значительным улучшением у пациентов с рентгенологическими признаками полного анкилоза позвоночника (ПАП). На 12-й и 24-й неделе исследования 50% (3 из 6) и 66,7% (4 из 6) пациентов с ПАП, получавших ХУМИРУ, достигли ASAS20 в сравнении с 0% (0 из 5 в обоих временных точках) в группе плацебо. Клинический ответ на терапию препаратом ХУМИРА®, наблюдаемый на 24-й неделе, сохранялся в течение 4 лет исследования.

Таким образом, в исследовании ATLAS продемонстрировано, что терапия ХУМИРОЙ у большинства пациентов ассоциировалась со значительным и устойчивым уменьшением выраженности симптомов и проявлений активного АС.

Елена Гармиш, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела некоронарогенных болезней сердца и клинической ревматологии НИЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, совместно с О. Яременко, представили данные по современным методам оценки активности ПсА и контроля эффективности терапии.

При оценивании активности ПсА используют следующие показатели:

- Критерии ответа на лечение Американской коллегии ревматологов (ACR)
- Индекс площади и тяжести поражения псориазом (PASI)
- Индекс тяжести поражения ногтей при псориазе — (Nail Psoriasis Severity Index — NPSI) от 0 до 80 баллов
- Модифицированный индекс Шарпа (рентгенологическая шкала)

Классификационные критерии ПсА (Classification criteria for Psoriatic Arthritis — CASPAR) предполагают обязательное наличие у пациента воспалительного заболевания суставов (периферических, позвоночника или энтезисов) в комбинации с ≥ 3 критериями из выделенных 5 категорий CASPAR.

Были представлены рекомендации по лечению ПсА, разработанные мультинациональной группой изучения и оценки псориаза и ПсА, состоящей из ревматологов и дерматологов (GRAPPA — Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis). Они включают возможную терапию для таких проявлений ПсА, как периферический артрит, поражение кожи и ногтей, дактилит, аксиальные проявления, энтезиты.

Распространенность ПсА у пациентов с псориазом составляет 6–39% в зависимости от исследуемой популяции больных. У $>50\%$ пациентов с ПсА развивается прогрессирующий эрозивный артрит, часто сопровождающийся функциональными нарушениями. ПсА ассоциирован с высокими затратами на здравоохранение, снижением качества жизни и повышенным уровнем нетрудоспособности пациентов.

Об эффективности и безопасности применения препарата ХУМИРА® у пациентов с активным ПсА и неадекватным ответом на нестероидные противовоспалительные препараты рассказал О. Яременко. Для изучения этого вопроса проведено мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование ADEPT. 315 пациентов с ПсА средней или тяжелой степени активности и неадекватным ответом на нестероидные противовоспалительные препараты рандомизированы 1:1 в группы ХУМИРЫ 40 мг 1 раз в 2 нед и плацебо. Во время исследования допускалось сопутствующее применение МТХ при условии, что препарат принимали как минимум 3 мес до начала исследования в стабильной дозе на протяжении как минимум 4 нед до начала исследования. Первичными конечными точками эффективности был процент пациентов, достигших ответа по критерию ACR20 на 12-й неделе и среднее изменение от исходной оценки модифицированного индекса Шарпа ($\Delta mTSS$) на 24-й неделе. Среди вторичных конечных точек оценивали индекс площади и тяжести поражения псориаза (PASI). Пациенты, окончившие 24 нед исследования, могли продолжать применение препарата ХУМИРА® в открытый период продления в течение дополнительных 120 нед. На 12-й неделе 58% пациентов в группе, получавшей препарат ХУМИРА®, ответили по ACR20, в сравнении с 14% пациентов группы плацебо ($p < 0,001$). Уровни ответа по ACR20 были сходными на 24-й неделе. Среднее изменение от исходного модифицированного

индекса Шарпа ($\Delta mTSS$) на 24-й неделе составило $-0,2$ в группе, получавшей ХУМИРУ и $1,0$ — в группе плацебо ($p < 0,001$); признаки радиографической прогрессии ($\Delta mTSS \leq 0,5$) отсутствовали у 91% пациентов, получавших ХУМИРУ и 71,1% — группы плацебо. Среди 69 участников исследования, применявших препарат ХУМИРА®, у которых оценивался индекс PASI, 59% достигли PASI 75 на 24-й неделе в сравнении с 1% из 69 пациентов, у которых этот индекс оценивали в группе плацебо ($p < 0,001$).

Среди пациентов, изначально рандомизированных в группу препарата ХУМИРА®, 79,1% (91 из 115) демонстрировали отсутствие изменения/снижение индекса $mTSS$ от исходного уровня до 144-й недели. Среди пациентов, получавших плацебо с 1-й по 24-ю неделю, 77,3% (99 из 128)

не имели признаков радиографической прогрессии с 24-й по 144-ю неделю. Среднее изменение $mTSS$ на 144-й неделе в группе пациентов, получавших препарат ХУМИРА® в рандомизированный период, составляло 0,5 в сравнении с 0,9 среди пациентов, получавших плацебо до 24-й недели исследования.

Таким образом, в исследовании ADEPT продемонстрировано, что у пациентов с активным ПсА терапия ХУМИРОЙ ассоциировалась со значительным и устойчивым улучшением кожных и суставных проявлений заболевания, а также угнетением радиографической прогрессии поражений суставов. □

Анна Городецкая

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Эффективность инфликсимаба в дозе 3 мг/кг массы тела у больных анкилозирующим спондилитом

Rudwaleit M. (2010) Effects of Low-dose Infliximab on Spinal Inflammation on Magnetic Resonance Imaging in Ankylosing Spondylitis. J. Rheumatol., 37(8): 1553–1555.

ИФМ (ИФМ) — первый ингибитор ФНО- α , применение которого начали у больных анкилозирующим спондилитом (АС) в 2003 г. Стандартная доза препарата на 1 инфузию — 5 мг/кг массы тела. Недавно опубликованы результаты нескольких клинических исследований, в которых успешно применяли ИФМ в дозе 3 мг/кг через каждые 8 нед. В этих небольших и открытых исследованиях достигнут такой же клинический эффект, как и при дозе 5 мг/кг каждые 6 нед. Это послужило основанием для проведения первого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования (РКИ) CANDLE по оценке эффективности ИФМ в дозе 3 мг/кг у больных АС. В РКИ приняли участие 76 пациентов, продолжительность — 50 нед (1 год), стадия плацебо — 12 нед. Главным критерием оценки эффективности было количество пациентов, достигших 20% улучшения по критериям ASAS (ASAS20).

Установлено, что ИФМ в дозе 3 мг/кг эффективен у больных АС по сравнению с плацебо ($p = 0,04$), но менее эффективен, чем в дозе 5 мг/кг, хотя напрямую две дозы препарата не сравнивались. Отметим, что 72% пациентов, применявших препарат по 3 мг/кг, не достигли 50% улучшения по индексу BASDAI к 12-й неделе терапии. Эффективность не повысилась и при оценке через 22 и 38 нед, после чего этим пациентам доза ИФМ была увеличена до 5 мг/кг и к 50-й неделе 66% пациентов достигли BASDAI50. Пропорция пациентов с 40% улучшением по критериям ASAS также увеличилась с 46% (на 12-й неделе) до 67% (на 50-й неделе).

Эффект низких доз ИФМ был также изучен у 32 пациентов с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) позвоночника: у 16 из них применяли ИФМ, у 16 — плацебо. Использовали Канадский метод счета (SPARCC), по которому учитывают воспалительные изменения (ВИ) в 6 наиболее измененных телах

позвонок. Средний счет ВИ через 12 нед у больных, принимавших ИФМ, снизился на 55%, у принимавших плацебо — повысился на 6%. Результаты свидетельствуют, что снижение активного воспаления по данным МРТ в подгруппе пациентов с улучшением ASAS20 было недостоверным.

О несоответствии клинического эффекта с данными МРТ сообщали многие исследователи (Lambert R.G. et al., 2007) при лечении больных АС адалимумабом 40 мг 2 раза в месяц. Авторы отмечали похожее с РКИ CANDLE уменьшение ВИ в позвоночнике у 54% пациентов через 12 нед и увеличение на 9% — в группе плацебо. При изучении этанерцепта (ЭТЦ) в дозе 25 мг 2 раза в неделю через 6 нед (счет ASspiMRI-a) воспаление уменьшалось у 39,7 и у 6% — в группе плацебо, в 2 других РКИ через 12 и 24 нед лечения ЭТЦ — у 54 и 69% пациентов соответственно. При 12-недельном лечении ИФМ в дозе 5 мг/кг у 48% пациентов в известном исследовании ASSERT (ИФМ, 194 участника) через 24 нед улучшение по данным МРТ наблюдалось у 75% пациентов.

Сравнение этих исследований затруднено из-за разных препаратов и методов счета. В среднем же активное воспаление по данным МРТ снижается на 40–70% за период от 6 до 24 нед с тенденцией большего уменьшения количества ВИ при более длительной регулярной терапии. Определение эффекта длительной терапии ИФМ в низкой дозе (3 мг/кг) по данным МРТ не проводилось. В то же время известны сведения, что на фоне терапии адалимумабом и ЭТЦ число ВИ снижается к 12-й неделе лечения, но при продолжающейся терапии остается прежним. Тогда как на фоне терапии ИФМ доля пациентов с достоверным снижением счета ВИ повысилась от 48% через 12 нед лечения до 69% — через 2 года лечения. Ни одно исследование не сообщает о полной регрессии всех ВИ у всех пациентов. Минимальный счет ВИ сохраняется у 79% участников через 2 года терапии ИФМ и у 64% — через 2 года лечения ЭТЦ. Нельзя исключить, что ингибиторы ФНО- α в применяемых дозах не могут полностью подавить активное воспаление, выявляемое на МРТ, и именно это объясняет рентгенологическое прогрессирование (нарастание структурных изменений) у больных АС.