

ПРОСПИДИН В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Е.Н.Сухих, Б.Ф.Немцов

Кировская государственная медицинская академия

Резюме

Цель. Оценить клиническую эффективность и переносимость проспицина (П) у больных анкилозирующим спондилоартритом (АС).

Материал и методы. Исследование 93 больных достоверным АС с признаками клинко - лабораторной активности. 33 пациента получали П в дозе 200-300 мг/нед. в/в капельно N4 на стационарном этапе, поддерживающую терапию проводили П в дозе 100-200 мг/нед. в/м. 30 больных получали метотрексат (МТ) в дозе 10 мг/нед. в/м и 30 - нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (диклофенак натрия в дозе 100 мг/сут). Эффективность лечения оценивалась по динамике клинко-лабораторных и функциональных показателей. Срок наблюдения - 1,3,6,12 мес.

Результаты. Терапия П у больных АС оказывает быстрый и выраженный клинический эффект, проявляющийся на 2-3 нед. лечения и сохраняющийся в ходе поддерживающей терапии. В группах больных, получавших МТ и НПВП, отмечалась менее выраженная динамика изучаемых показателей при сроках развития клинического эффекта к 4-5 нед. терапии. В процессе лечения П определялось улучшение клинко-лабораторных и функциональных показателей, отражающих активность АС (BASDAI, BASFI, HAQ-S). Терапия П позволяла достоверно снизить суточную потребность в НПВП. Побочные действия П в большинстве случаев являлись незначительными и обратимыми, но требовали отмены препарата в 21,2% случаев.

Выводы. Установленный высокий клинический эффект П при АС, превосходящий МТ и НПВП по изучаемым показателям, и удовлетворительная переносимость П позволяют рекомендовать его для лечения больных АС.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, проспицин, метотрексат, нестероидные противовоспалительные препараты

Анкилозирующий спондилоартрит (АС) - хроническое воспалительное заболевание с поражением периферических суставов и позвоночника, приводящее в процессе прогрессирования к их анкилозиранию и потере функциональной активности больных. В течение длительного времени основными методами лечения АС считались нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), анальгетики, физиотерапия, но они недостаточно эффективны для подавления активности и замедления прогрессирования заболевания [1, 2, 23]. До настоящего времени не решены вопросы рациональной базисной терапии АС. Количество применяемых базисных препаратов при АС (по сравнению с ревматоидным артритом - РА) ограничено. В настоящее время из базисных средств в терапии АС обычно применяется сульфасалазин (СС) [3, 24], который более эффективен при периферической АС с высокой лабораторной активностью [2, 9]. Ряд клинических наблюдений свидетельствует также об определенной эффективности лечения больных низкими дозами метотрексата (МТ) [2, 12, 18, 20, 22]. Принципиально новым, но дорогостоящим методом лечения АС является использование биологических препаратов - ингибиторов фактора некроза опухоли - альфа (ФНО- α) (инфликсимаб). В последние годы были опубликованы результаты ряда исследований, которые показали, что блокада ФНО- α является эффективным методом лечения АС [8, 13, 14, 15]. Однако необходимы дополнительные данные о безопасности длительной терапии биологическими агентами, об их способности задерживать прогрессирование АС.

Б.Ф.Немцовым и О.В.Симоновой впервые предложен способ лечения АС проспицином (П) [6]. П - противоопухолевый препарат, обладающий значительным терапевтическим диапазоном, хорошей переносимостью, отсутствием угнетающего

воздействия на систему кроветворения. П обладает иммунодепрессивным действием и самостоятельной противовоспалительной активностью. Установлена способность П подавлять неоангиогенез; в контролируемых исследованиях доказана эффективность П при РА [4, 5, 7, 10]. Учитывая общие механизмы воспалительных процессов при РА и АС, нам представилось перспективным продолжить изучение клинической эффективности П при АС, проведя его открытое, контролируемое исследование и сравнительный анализ с известными базисными препаратами и НПВП.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности П, МТ и НПВП у больных АС в открытом контролируемом исследовании. Изучалось влияние препаратов на сроки наступления и выраженность клинического эффекта, функциональную активность пациентов, динамику лабораторных показателей, отражающих активность болезни, частоту и характер побочных действий.

Материал и методы

Исследование проведено у 93 пациентов с достоверным диагнозом АС, соответствующим модифицированным Нью-Йоркским критериям АС [21]. Критериями включения были: наличие признаков активности заболевания, стабильность противовоспалительной терапии НПВП в течение 4х нед. до начала терапии, отсутствие тяжелой сопутствующей патологии внутренних органов, информированное согласие больного. Лечение начинали в условиях специализированного ревматологического отделения.

Методом адаптивной рандомизации были сформированы три группы больных в зависимости от проводимой терапии, не отличающиеся по клиническим и лабораторным показателям. Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1. I ая группа (30 чел.) получала только терапию НПВП (диклофенак натрия в дозе 100мг/сут.). II ая группа (33 чел.) лечилась П в сочетании с НПВП в тех же дозах. П назначали после пробной до-

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА 3х ГРУПП БОЛЬНЫХ АС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ (M±s)

Клиническая характеристика	НПВП (n=30)	Проспидин (n=33)	Метотрексат (n=30)
Пол: муж./жен., чел.	22/8	22/11	20/10
Возраст, годы	38,2±6,1	35,3±9,6	34,5±7,2
Длительность заболевания, годы	7,6±5,4	5,8±4,1	6,9±5,6
Степень активности: 1	4	2	3
2	21	19	18
3	5	12	9
Форма: центральная	19	13	13
периферическая	11	20	17
Сакроилит: I	4	2	2
(R - стадия) II	5	18	14
III	17	13	11
IV	4	0	3
Экстраартикулярные проявления, чел.:			
Анемия	3	6	5
Похудание	3	6	6
Лихорадка	4	8	9
Полинейропатия	1	1	1
Иридоциклит	2	4	4
HLA-B27+, чел.	27	31	28

Таблица 2

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ АС В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ ПРОСПИДИНОМ, МЕТОТРЕКСАТОМ И НПВП (M±s)

Показатель	Этапы наблюдения				
	До леч. П (n=33) MT(n=30) НПВС(n=30)	1 мес. П (n=32) MT(n=29) НПВС(n=30)	3 мес. П (n=31) MT(n=27) НПВС(n=29)	6 мес. П (n=28) MT(n=24) НПВС(n=28)	12 мес. П (n=25) MT(n=21) НПВС(n=26)
Боль в позвоночнике по ВАШ, мм	61,8±15,9 56,9±8,3 61±20,8	26,1±17,5*** 43,3±20,3 53,8±15,2	20,1±14,3*** 40,6±21,8* 49,2±15,6	10,1±12,3*** 21,6±16,4*** 43,1±12,2*	12,3±6,3*** 20±14,4*** 45,6±13,3*
Суставной индекс, баллы	9,1±5,04 9,27±5,7 8,2±3,4	3,2±1,8** 6,4±4,4 7,1±3,1	2,3±1,5** 5,2±4,1* 5,8±2,7*	1,7±1,4*** 4,35±2,4** 5,6±2,5*	1,5±0,8*** 4,3±2,3** 5,6±2,4*
BASDAI, см	6,5±1,72 6,4±1,6 6,1±1,6	5,1±1,3 5,6±4,5 5,6±1,4	4,2±1,0* 5,0±1,5 5,3±1,5	3,8±1,1** 4,5±0,75* 5,1±1,6	2,8±1,4** 4,2±0,6* 5,2±1,4
BASFI, см	4,0±1,6 3,8±1,7 4,3±1,4	3,0±1,1 3,6±1,01 4,0±1,1	2,5±0,9 3,4±1,1 3,7±1,2	2,1±0,5* 2,9±0,8 3,2±1,1	2,2±0,9* 2,7±1,0 3,3±1,01
HAQ, баллы	1,7±0,8 1,4±0,7 1,5±0,5	0,6±0,5* 1,1±0,5 1,35±0,65	0,49±0,47* 0,8±0,4* 0,93±0,6*	0,36±0,23** 0,53±0,12* 0,8±0,5*	0,35±0,2** 0,46±0,1* 0,9±0,5*
HAQ-S, баллы	1,53±0,75 1,84±0,4 1,8±0,5	1,0±0,5 1,4±0,5 1,7±0,7	0,65±0,5* 1,3±2,2 1,5±0,7	0,46±0,27* 0,8±0,5* 1,35±0,7*	0,47±0,45* 1±0,35 1,4±0,7
СОЭ мм/час	41,7±11,4 39,7±13,4 34,3±12,2	32,4±7,6** 36,7±14,1 32,3±9,1	26,6±8,2** 32,7±14,8* 30,5±6,3	23,6±9,8*** 29,3±7,3* 28,6±9,3*	17,4±7,6*** 30,3±2,1* 29,3±7,7*
СРБ (N до 10 мг/дл)	28,2±10,9 24,7±9,8 20,2±8,1	14,2±7,2** 21,2±8,9 18,8±7,2	8,7±5,7*** 16,3±7,6* 16,2±5,9	6,5±3,5*** 12,5±4,6* 13,3±6,1**	5,7±2,1*** 11,5±5,8** 14,2±6,5**
Потребность в НПВП, мг/сут	100 100	44,8±32,3* 73,6±22,7	36,2±31,4** 56,9±28,6*	31,8±24,1** 64,1±20,4*	33,3±27,2** 71±30,4

Примечание: *-p<0,05, **-p<0,01, ***-p<0,001. Достоверность различий по отношению к показателям до лечения.

Таблица 3

ОБЩАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ НПВП, ПРОСПИДИНОМ И МЕТОТРЕКСАТОМ (ASAS)

Этапы	3 мес.			χ^2, p	6 мес.			χ^2, p	12 мес.			χ^2, p
	НПВП (n=29) абс (%)	П (n=31) абс (%)	МТ (n=27) абс (%)		НПВП (n=28) абс (%)	П (n=28) абс (%)	МТ (n=24) абс (%)		НПВП (n=26) абс (%)	П (n=25) абс (%)	МТ (n=21) абс (%)	
ASAS 20%	21 (72,4)	11 (35,4)	19 (70,4)	$\chi^2_{21,2}=6,7$ $p<0,001$ $\chi^2_{22,3}=5,7$ $p<0,01$	18 (64,3)	8 (28,6)	14 (58,3)	$\chi^2_{21,2}=5,8$ $p<0,01$ $\chi^2_{22,3}=3,5$ $p<0,05$	19 (73,1)	6 (24)	13 (61,9)	$\chi^2_{21,2}=10,4$ $p<0,001$ $\chi^2_{22,3}=5,3$ $p<0,01$
ASAS 50%	6 (20,7)	13 (41,9)	7 (25,9)	$\chi^2_{21,2}=7,1$ $p<0,001$ $\chi^2_{22,3}=1,0$ $p>0,05$	8 (28,6)	12 (42,8)	7 (29,2)	$\chi^2_{21,2}=0,7$ $p>0,05$ $\chi^2_{22,3}=0,5$ $p>0,05$	6 (23,1)	12 (48)	6 (28,6)	$\chi^2_{21,2}=2,4$ $p>0,05$ $\chi^2_{22,3}=1,1$ $p>0,05$
ASAS 70%	2 (6,9)	7 (22,7)	1 (3,7)	$\chi^2_{21,2}=1,7$ $p>0,05$ $\chi^2_{22,3}=2,8$ $p>0,05$	2 (7,1)	8 (28,6)	3 (12,5)	$\chi^2_{21,2}=3,3$ $p<0,05$ $\chi^2_{22,3}=1,2$ $p>0,05$	1 (3,8)	7 (28)	2 (9,5)	$\chi^2_{21,2}=3,9$ $p<0,05$ $\chi^2_{22,3}=1,4$ $p>0,05$

Примечание: при сравнении качественных признаков использовался критерий

Таблица 4

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ И ЧАСТОТА ОТМЕНЫ ПРЕПАРАТА
В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ ПРОСПИДИНОМ И МЕТОТРЕКСАТОМ

Побочные действия	Проспидин		Метотрексат	
	абс.	%	абс.	%
Парестезии	3(2)	9,1(6,1)		
Диспептические явления	5(3)	15,1(9,1)	5(3)	16,7(10)
Повышение трансаминаз			3(2)	10(6,7)
Головокружения, слабость	2(1)	6,1(3)	3(2)	10(6,7)
Аллергический дерматит	2(1)	6,1(3)	1(1)	3,3(3,3)
Преходящая протеинурия без нарушения функции почек			1(0)	3,3(0)
Всего	12(7)	36,3(21,2)	13(8)	43,3(26,7)

Примечание: в скобках указана частота отмены.

зы на индивидуальную переносимость в дозе 50 мг в/м. В стационаре больные получали П 200-300 мг/нед. в/в капельно на 200мл 5% глюкозы N4. Поддерживающую терапию проводили П в дозе 100-200 мг/нед. в/м. III я группа (30 больных) получала МТ в дозе 10 мг/нед. в/м в сочетании с НПВП.

Для оценки терапевтического эффекта использовали следующие клинические и лабораторные показатели: боль в позвоночнике (ВАШ), суставной индекс, показатели индекса активности BASDAI [16], оценка функционального статуса проводилась по BASFI [17], опроснику состояния здоровья (HAQ), специальному опроснику для спондилоартритов (HAQ-S) [19], из лабораторных тестов - СОЭ, С-реактивный белок (СРБ). Суммарный эффект оценивали в соответствии с градациями рабочей группы по изучению АС (ASAS) [11]. При оценке эффективности терапии учитывали также влияние препаратов на суточную потребность в НПВП, частоту и характер побочных действий. Сроки динамического наблюдения - 1, 3, 6, 12 мес.

Для статистической обработки использовали показатели средних величин (М), стандартных отклонений (δ), парного критерия Стьюдента; анализ качественных признаков проводили с помощью критерия χ^2 .

Результаты

Результаты терапии представлены в табл. 2. Клиническая эффективность П у больных АС проявлялась достаточно быстро уже на стационарном этапе (конец 2-ой начало 3-ей нед. лечения) уменьшением боли и скованности в позвоночнике, улучшением общего самочувствия и утомляемости, оцениваемых по индексу BASDAI. При периферической форме происходило уменьшение количества припухших суставов и уменьшение суставного индекса ($p<0,01$). В процессе поддерживающей терапии клинический эффект П продолжал нарастать к 3-6 мес. лечения и сохранялся до 12 мес. наблюдения. Параллельно с этим происходило улучшение (к 3-6 мес. лечения) функциональных показателей, оцениваемых по HAQ, HAQ-S и BASFI ($p<0,05$). Положительной динамике клинических и функциональных показателей у больных АС соответствовало снижению лабораторных показателей активности болезни (СОЭ, СРБ) ($p<0,001$).

В группах больных, получавших МТ и НПВП, также было отмечено улучшение клинических и функциональных показателей. Однако их динамика происходила заметно медленней (через 4-5 нед.) и была менее выражена по сравнению со II группой пациентов.

Более выраженный клинический эффект П (по сравнению с группой больных, получавших МТ) проявлялся и в возможности существенно уменьшить суточную потребность в НПВП на 30% и более у 76% пациентов. В группе, получавшей МТ, данный эффект был достигнут лишь у 47% больных.

Общая оценка результатов лечения больных АС по критериям ASAS представлена в табл. 3, из которой следует, что к 3 мес. терапии П 20%-е улучшение по ASAS наблюдалось у 35,4%, ASAS 50% - у 41,9%, ASAS 70% - у 22,7% больных. К 6 и 12 мес. терапии П клиническое улучшение сохранялось у всех больных. В группах больных, получавших МТ и НПВП, на всех этапах наблюдения было больше случаев с меньшим клиническим эффектом, а частичная ремиссия достигалась лишь у единичных больных.

Переносимость П и МТ в процессе терапии больных АС была вполне удовлетворительной (табл. 4). Побочные действия в группе пациентов, получавших П, зарегистрированы в 36,3% случаев (12 чел.). Они были умеренно выраженными, проявлялись в парестезиях, диспепсии (тошнота), головокружении, проходили самостоятельно при уменьшении дозы препарата или увеличении интервала между инъекциями, однако потребовали отмены препарата у 7 больных (21,2%), в основном на 6-9 мес. терапии. Побочные действия МТ у 13 больных АС (43,3%) в нашем исследовании, в общем, соответствовали его профилю токсичности. Преобладали диспептические расстройства (тошнота, рвота), повышение трансаминаз и головокружение. Частота отмен в этой группе больных была выше по сравнению с группой, леченной П, и составила 26,7% (8 чел.). В группе больных, получавших НПВП, побочные действия зарегистрированы у 11 чел. (36,6%). Они проявлялись известными для данной группы препаратов нежелательными реакциями, главным образом в виде лекарственных гастропатий.

Обсуждение

Представленные данные указывают на высокую клиническую эффективность терапии П у больных АС, что нашло отражение в положительной динамике клинических, функциональных и лабораторных показателей на фоне проводимого лечения. Проведенный сравнительный анализ клинической эффективности П по

сравнению с МТ и НПВП показал его преимущество по более ранним срокам наступления клинического эффекта, его выраженности и степени улучшения функциональных и лабораторных показателей. При сравнении эффективности предложенного нами способа лечения больных АС с результатами других исследований, на основании использования унифицированных критериев оценки результатов терапии АС, можно говорить о преимуществе терапии П над МТ [12, 18, 22] и СС [9, 24]. Результаты клинической эффективности МТ, полученные в нашем исследовании, в основном, соответствуют лечебным возможностям этого препарата в терапии АС, описанным другими авторами [18, 22]. Снижение (или нормализация в ряде случаев) в процессе лечения СОЭ, СРБ, отражающих активность заболевания, косвенно подтверждает базисный характер проводимой терапии П. Быстрота наступления клинического эффекта на ранних этапах терапии, очевидно, связана с особенностями механизма действия П, обладающего иммунодепрессивным и самостоятельным противовоспалительным действием [4, 5, 10]. По частоте и тяжести побочных действий и связанных с ними отмен препарата терапия П при АС превосходит аналогичные показатели при применении других препаратов базисной терапии, в т. ч. МТ и СС, полученные различными авторами [2, 9, 18].

Безусловно, необходимо продолжение исследования П при АС с целью изучения его механизма действия.

Выводы

1. П обладает клинко - лабораторной эффективностью у больных АС по непосредственным и ближайшим результатам лечения.
2. Наряду с клиническим эффектом, в процессе терапии П у больных АС отмечается улучшение функциональных показателей.
3. Отмечена вполне удовлетворительная переносимость П, побочные действия препарата встречаются в 36,3% случаев, являются, как правило, нетяжелыми, обратимыми, но требуют отмены препарата в 21,2% случаев.
4. По клинко - лабораторной эффективности, срокам наступления клинического эффекта и его выраженности результаты применения П у больных АС превосходят МТ и НПВП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р. Современные направления исследований при серонегативных спондилоартропатиях. Актовая речь. Всеросс. съезд ревматол., 2003.
2. Бадюкин В.В. Медикаментозная терапия анкилозирующего спондилоартрита (болезни Бехтерева). РМЖ, 2004, 12, 20, 1128-1133.
3. Бадюкин В.В. Место сульфасалазина в терапии серонегативных спондилоартритов. Научно-практич. ревматол., 2004, 4, 68-73.
4. Бененсон Е.В., Уалиева Т.М. К оценке влияния проспидина и циклофосфана на показатели Т- и В-иммунного ответа в опытах *in vitro*. Фармакол. токсикол., 1987, 2, 54-56.
5. Немцов Б.Ф. К оценке иммуномодулирующей активности проспидина в терапии ревматоидного артрита. Клинич. иммунол. ревматич. болезней. Тр. Киргиз. гос. мед. инст., 1998, 168, 55-56.
6. Немцов Б.Ф., Симонова О.В. Способ лечения анкилозирующего спондилоартрита. Патент на изобретение N 2003108.092 от 21.01.2004.
7. Немцов Б.Ф., Симонова О.В., Бененсон Е.В., Политова Н.Н. Комбинированная терапия проспидином и метотрексатом больных ревматоидным артритом (12-месячное контролируемое исследование). Научно-практич. ревматол., 2003, 3, 43-46.
8. Румянцев О.А., Кузин А.В., Бунчук Н.В. Применение инфликсимаба при анкилозирующем спондилоартрите (предварительные результаты). Клинич. фармакол. терап., 2004, 13(1), 89-93.
9. Челелева С.Н., Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Контролируемая оценка эффективности сульфасалазина при анкилозирующем спондилоартрите. Научно-практич. ревматол., 2001, 4, 32-37.
10. Чупров А.Д., Плотникова Ю.А., Немцов Б.Ф. и др. Способ лечения неоваскулогенеза после сквозных кератопластик. Решение о выдаче патента на изобретение N20001118509/14(019411) от 14.01.2002.
11. Anderson J.J., Baron G., van der Heijde D., Dougados M. Ankylosing spondylitis Assessment Group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. Arthr. Rheum., 2001, 44, 1876-86.
12. Biasi D., Carletto A. Efficacy of methotrexate in the treatment of ankylosing spondylitis: a three year open study. Clin. Rheum., 2000, 19, 114-17.
13. Braun J., Brandt J., Listing J. Long-term efficacy and safety of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis: an open, observational, extension study of a three-month, randomised, placebo-controlled trial. Arthr. Rheum., 2003, 48, 2224-2233.
14. Braun J., Sieper J. Anti-tumour necrosis factor therapy for ankylosing spondylitis: international experience. Ann. Rheum. Dis., 2002, 61, 51-60.
15. Braun J., Sieper J. Biological therapies in the spondyloarthritides - the current state. Rheumatol., 2004, 43, 1072-1084.
16. Calin A., Nakache J. P., Gueguen A. et al. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) an appropriate instrument? Rheumatol., 1999, 38, 878-882.
17. Calin A., Garret S.L. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI). J. Rheumatol., 1994, 21, 2281-2285.

18. Creemers M. C. W., Franssen M. J. A. Methotrexate in severe ankylosing spondylitis: an open study. *J. Rheumatol.*, 1995, 22, 1104-1107.
19. Daltroy L.H., M.G. Larson. A Modification of the Health Assessment Questionnaire for the Spondyloarthropathies. *J. Rheum.*, 1990, 17, 7, 946-950.
20. Kinder A.J., Hassel A.B., Brandt J. et al. The treatment of inflammatory arthritis with metotrexate in clinical practice: treatment duration and incidence of adverse drug reactions. *Rheumatol.*, 2005, 44, 61-66.
21. Van den Linden S., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthr. Rheum.*, 1984, 27, 361-368.
22. Sampaio-Barros P. D., Costallat L. T. Methotrexate in the treatment of ankylosing spondylitis. *Scand. J. Rheumatol.*, 2000, 29, 3, 160-162.
23. Sieper J, Braun J. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann. Rheum. Dis.*, 2002, 61, 8-18.
24. Taylor H.G., Beswick E.J. Sulphasalazine in AS. A radiological, clinical and laboratory assesment. *Clin. Rheumatol.*, 1991, 10, 1, 43-48.

Поступила 22.11.04

Abstract

E.N. Suhli, B.F. Nemtsov

New approaches for treatment of ankylosing spondylitis

Objectives. To study clinical efficacy of therapy of prospidin (P) in patients with ankylosing spondylitis (AS).

Material and methods. 93 patients with the definitive diagnosis of AS with signs of clinical - laboratory activity were studied. 33 patients received therapy of Pr in doses of 200-300 mg per 5% glucose N 4 IV in the inpatient hospital. The supportive therapy included Pr in doses of 100-200 mg per week IM. 30 patients received methotrexate (MT) in doses of 10mg/week IM and 30 patients received nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) (diclofenac natrii in doses 100 mg per os). The efficacy of treatment was evaluated by changing clinical - laboratory indices. Clinical effects were evaluated and estimated every 1, 3, 6, 12 months.

Results. The therapy of P in patients with AS provided fast and marked clinical effect within 2 - 3 weeks and during supportive therapy. In groups received MT and NSAID the above parameteres improved within 4 - 5 weeks, MT and NSAID have less clinical effects. P therapy reduced doses of NSAID. Side effects of P therapy were reversible and not severe. They led to discontinuation P therapy in 21,2%.

Conclusion. P therapy has earlier and more evident clinical effects, then MT and NSAID therapy. Administration of P therapy allows to improve overall results of treatment in AS patients.

Key words: *ankylosing spondylitis, prospidin, methotrexate, nonsteroidal anti-inflammatory drugs*