

**ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПАЛЕНИЯ И КОГНИТИВНАЯ
УЯЗВИМОСТЬ МОЗГА ПРИ АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТЕ:
ИНТЕГРАТИВНЫЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ**

Абдурахманова Н. М.1

Рахимбердиев Ш. Р. 2

1Ташкентский государственный медицинский университет

2Международный университет Кимё в Ташкенте.

АННОТАЦИЯ

Аксиальный спондилоартрит (АксСпА) традиционно рассматривается как хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, поражающее преимущественно осевой скелет. Однако, в последние годы внимание исследователей привлекают его внескелетные проявления, включая поражение нервной системы в виде когнитивных нарушений и нейровоспаление. В основе их при АксСпА лежит мультифакторный патогенез: системное и нейровоспаление, хроническая боль, нарушение сна, сопутствующая депрессия и тревога, влияние лекарственной терапии. Цель настоящего обзора — обобщить современные данные о распространённости, патогенезе, клиническом значении когнитивных нарушений и роли нейровоспаления при АксСпА.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, нейровоспаление, когнитивные нарушения.

Introduction

Аксиальный спондилоартрит — это гетерогенная группа заболеваний с хроническим воспалительным характером, ведущим к значительным функциональным ограничениям и снижению качества жизни. Генетическая предрасположенность, в частности носительство HLA-B27, играет ключевую роль в патогенезе заболевания [1, 22, 28].

В 2009 году международное общество ASAS (The Assessment of SpondyloArthritis International Society) предложило расширенную терминологию аксиального спондилоартрита. Помимо классического анкилозирующего спондилита (АС), в эту группу были включены нерентгенологический аксиальный спондилоартрит, псориатический артрит, спондилоартрит, ассоциированный с болезнью Крона и язвенным колитом, а также болезнь Рейтера [2, 6, 23, 28].

Анкилозирующий спондилит (АС) представляет собой хроническое, постепенно прогрессирующее воспалительное заболевание, связанное с поражением энтезов и периферических суставов. Развитие заболевания сопровождается пролиферацией костной ткани, что в конечном итоге приводит к анкилозированию позвоночника и суставов [6, 12, 26].

Заболевание имеет демографический характер, его распространенность в мире составляет в среднем 0,1-1,5%. Заболевание имеет гендерные различия и чаще встречается у мужчин, первый дебют заболевания обычно начинается до 40 лет. К

сожалению, по статистике у женщин заболевание протекает тяжелее. Заболевание носит социальный характер поскольку приводит к ранней инвалидизации молодого населения [12, 31, 35].

Носительство аллеля лейкоцитарного антигена HLA-B27 является важным фактором в развитии АС. HLA-B27 относящийся к поверхностному белку МНС-I, кодируемому геном МНС на хромосоме 6, является наиболее важным геном, который предрасполагает человека к АС. Он присутствует по данным различных авторов от 65% до 100% всех больных АС. Но его присутствие полностью не доказывает наличие АС, у здорового населения, а также при других аутоиммунных заболеваниях он так же может встречаться. Распространение носительства HLA-B27 у здоровых людей имеет демографический характер, по данным зарубежной литературы он встречается от 4% до 50% здорового населения и только у 0,07-10% людей (в среднем у 5%) развивается АС, но необходимо отметить, что риск возрастает у лиц имеющих семейный анамнез по АС. Аллель HLA-B27 имеет более 160 подтипов, но поскольку только несколько из них широко распространены, проследить ассоциацию конкретного подтипа с заболеваемостью АС представляет определенные трудности [1, 3, 14, 19, 31].

К внеаксиальным проявлениям относятся периферический артрит, энтезиты, дактилит. Среди внескелетных проявлений аксиального спондилоартрита наиболее часто встречаются поражение глаз (увеит), псориаз, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), IgA-нефропатия, аортит, поражение нервной системы и др [14, 35].

Несмотря на то, что основное внимание традиционно уделяется поражению суставов и позвоночника, в последние годы увеличивается количество исследований, посвящённых внеаксиальным проявлениям, в частности поражению нервной системы, особенно **когнитивным нарушениям (КН) и нейровоспалению**. По сравнению с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой, нейрокогнитивные аспекты у пациентов с АксСпА изучены меньше, в связи с чем в последние годы растёт интерес к изучению нейрокогнитивных аспектов данной патологии. Несмотря на то что заболевание традиционно не связывалось с поражением центральной нервной системы, накоплены данные, свидетельствующие о нарушении памяти, внимания, когнитивной гибкости, скорости обработки информации и исполнительных функций у пациентов с АксСпА. Эти нарушения оказывают прямое влияние на качество жизни, профессиональную и социальную адаптацию. Степень выраженности когнитивных нарушений варьирует и не всегда коррелирует с активностью воспалительного процесса, что подчёркивает сложность взаимодействия иммунных, нейробиологических и психосоциальных факторов [5, 10, 11, 15].

Когнитивные расстройства, такие как снижение памяти, внимания и исполнительных функций, наблюдаются у значительной части пациентов с АксСпА. Несмотря на отсутствие явных неврологических заболеваний, когнитивные дефекты могут существенно ухудшать повседневную активность и качество жизни пациентов. Частота и выраженность КН у больных АксСпА значительно варьируют в разных исследованиях.

Тем не менее несколько клинических работ и перекрёстных исследований указывают, что у 25–50 % пациентов с АксСпА выявляются те или иные проявления когнитивной дисфункции (включая лёгкие и субклинические формы) при использовании чувствительных инструментов (MoCA, набор нейропсихологических тестов). При сравнении с контрольно-совпадающими группами наблюдаются статистически значимые отставания в вербальной памяти, внимании и исполнительных функциях. Мета-анализы по иммунно-опосредованным воспалительными заболеваниями (ИОВЗ) показывают, что когнитивные расстройства при системных аутоиммунных воспалительных заболеваниях распространённые и имеют стойкий характер. [5, 11]

Исходя из этих данных, можно утверждать, что когнитивные расстройства являются важным, но часто игнорируемым аспектом АксСпА. При этом тяжесть когнитивных нарушений может коррелировать с уровнем активности воспалительного процесса, что указывает на роль воспаления в развитии этих расстройств. Когнитивные нарушения при АксСпА имеют полифакторный патогенез, включающий системное воспаление, нейровоспалительные механизмы, хроническую боль и её нейрональные последствия, нарушение сна, психоэмоциональные коморбидности и влияние терапии [15, 29].

Один из ведущих факторов, способствующих когнитивным нарушениям при АксСпА — это хроническое воспаление. Хроническая воспалительная активность при АксСпА сопровождается повышением уровней провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины 17, -6, -1β), которые могут оказывать неблагоприятное влияние на центральную нервную систему (ЦНС): усиливать проницаемость гематоэнцефалического барьера, активировать микроглию, нарушать синаптическую передачу и нейропластичность, особенно в гиппокампе и префронтальной коре — структурах, критичных для памяти и исполнительной функции, вызывая нейровоспаление в головном мозге. Связь между системными маркерами воспаления и снижением когнитивных параметров продемонстрирована в ряде популяционных и когортных исследований по ИОВЗ. Эти механизмы получают не прямое подтверждение в нейрорадиологических и экспериментальных работах, где воспаление ассоциируется с изменениями объёма серого вещества и функциональной связанности [11, 29, 32]

Хроническое воспаление также может приводить к изменению нейропластичности и нарушению нейротрофической поддержки. Воспалительные цитокины могут снижать уровни нейротрофических факторов, таких как BDNF (brain-derived neurotrophic factor), которые необходимы для нормальной работы нейронов и синаптической передачи, что в свою очередь может привести к ухудшению когнитивных функций [5, 14, 30].

Хроническая боль, характерная для АксСпА, также является значимым фактором, способствующим когнитивным нарушениям. Боль оказывает влияние на качество сна, что ведёт к нарушению памяти, внимания и психомоторных функций. Кроме того, боль может усиливать депрессию и тревожность, которые сами по себе являются независимыми факторами риска для развития когнитивных расстройств. В одном из исследований было показано, что у пациентов с АксСпА, страдающих от хронической боли, отмечается снижение когнитивных способностей, что подтверждается результатами тестов на внимание, память и исполнительные функции. Клинические

наблюдения показывают корреляцию между индексами болевого синдрома и снижением субъективного и объективного когнитивного нарушения; уменьшение боли часто сопровождается восстановлением когнитивных возможностей [15].

Нарушения сна (инсомния, фрагментированность сна, прерывистые бодрствования) широко распространены среди больных АксСпА и коррелируют с утомляемостью, депрессией и когнитивным снижением. Хронический недосып ухудшает регистрационные процессы памяти, внимание и скорость реакции; у пациентов с АксСпА коррекция сна связана с улучшением ряда когнитивных и функциональных показателей [5].

Депрессия и тревога — частые сопутствующие состояния при АксСпА. Они сами по себе приводят к ухудшению когнитивной скорости, нарушению внимания и памяти; наличие депрессии усиливает субъективные жалобы на «когнитивное снижение» и ухудшает объективные показатели при тестировании. Следовательно, депрессивные расстройства у пациентов с АС не только ухудшают качество жизни, но и могут быть медиатором эффекта системного воспаления на когнитивную функцию [20].

Анкилозирующий спондилоартрит традиционно трактуется как заболевание костно-суставной системы с иммуновоспалительной природой. Однако системный статус заболевания, длительная активность воспаления и выраженная хроническая боль создают фон, на котором центральная нервная система (ЦНС) подвергается как функциональным (изменение сетевой активности, симптомы усталости, нарушения сна), так и структурным модификациям. В дополнение к классическим внеспецифическим симптомам (усталость, снижение качества жизни), у пациентов с АС сообщаются когнитивные и психологические расстройства, которые в ряде случаев коррелируют с маркерами воспаления и активностью заболевания. Это делает нейровоспаление клинически и научно значимым направлением исследований в данной патологии [13, 32].

Нейровоспаление — это локальная иммунная реакция ЦНС, характеризующаяся активацией микроглии и астроцитов, продукцией цитокинов, изменениями проницаемости ГЭБ и вовлечением перицитарных, эндотелиальных механизмов [10]. Нейровоспаление является важным патогенетическим механизмом, который связывает системное воспаление при АксСпА с нарушением функции ЦНС. Цитокины и другие медиаторы воспаления, такие как активированные макрофаги и микроглия, могут проникать в мозг, где они вызывают глиоз — активацию глиальных клеток (микроглии и астроцитов), что способствует нейрональному повреждению и нарушению когнитивных функций [10, 16].

АксСпА характеризуется активацией «оси интерлейкин-23/интерлейкин-17 (ИЛ-23/ИЛ-17), высокой продукцией ФНО- α и повышением ИЛ-6. Эти цитокины, циркулируя в периферической крови, способны влиять на ЦНС несколькими путями: внедрение через участки с относительной утратой ГЭБ, а так же взаимодействие с эндотелиальными рецепторами и последующее сигнально-воспалительное усиление; передача сигналов через периферические ноцицепторы и вагусную афферентацию. ИЛ-17А непосредственно активирует микроглию и астроциты, усиливая синтез

провоспалительных медиаторов, а ФНО- α регулирует микроглиальный фенотип и может опосредовать нарушения синаптической пластичности. В совокупности эти механизмы способны инициировать и поддерживать нейровоспаление при длительной системной активности АксСпА [24, 34].

Хроническое системное воспаление способствует нарушению целостности ГЭБ: цитокины, свободные радикалы и эндотелиальная дисфункция увеличивают проницаемость барьера, облегчая приток периферических иммунных медиаторов и клеток в паренхиму мозга. Это приводит к усиленной микроглиальной активации и локальному образованию провоспалительных цитокинов, замыкающих самоусиливающийся воспалительный круг. У пациентов с АксСпА прямые доказательства постоянной ГЭБ-дисфункции пока ограничены, но экспериментальная логика и аналитические данные по смежным ИОВЗ позволяют рассматривать этот механизм как вероятный [10]. Микроглия выступает первым «фронтом» нейровоспаления: при активации она производит ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, NO и ROS, что влияет на нейрональные сети и синаптические функции. Астроциты, в свою очередь, регулируют гомеостаз и поддерживают ГЭБ; при хронической стимуляции они приобретают реактивный фенотип, способствуя дисфункции нейронов и нарушениям метаболической поддержки. Динамика этих клеточных реакций в условиях персистирующего системного воспаления определяет масштаб и клинические проявления нейровоспалительных изменений [10].

Периферические воспалительные медиаторы могут передавать сигналы в мозг через афферентные волокна (включая вагус), через спинномозговую проводящую систему и через периферические ганглии. Хроническая ноцицептивная стимуляция при АксСпА усиленно вовлекает спиноталамические и лимбические структуры, изменяя их функциональную взаимосвязь и потенцируя нейровоспаление. Таким образом, «феномен боли» и нейровоспаление тесно переплетены и взаимно усиливают друг друга [2, 3,4, 29].

Нейровоспаление проявляется спектром симптомов, варьирующих от неспецифических (усталость, затуманенность, снижение концентрации) до ярких нейропсихических изменений (депрессия, тревога) и нейрокогнитивной дисфункции (снижение памяти, внимания и исполнительных функций). Также отмечаются нарушения сна и повышенная утомляемость, которые часто коррелируют с активностью заболевания. В некоторых сообщениях описаны отдельные случаи демиелинизирующих синдромов на фоне терапии биологической терапией, что подчёркивает потребность в бдительности при мониторинге неврологических событий у пациентов на биологической терапии [17, 27, 33].

Блокада ФНО- α уменьшает системное воспаление и в ряде исследований ассоциировалась с улучшением симптомов усталости, депрессии и некоторых когнитивных параметров у пациентов с иммунными воспалительными заболеваниями. Тем не менее анти-ФНО-альфа препараты ассоциированы и с редкими неврологическими побочными эффектами, включая демиелинизирующие события и обострения уже существующих расстройств. Таким образом, анти-ФНО-альфа терапия

потенциально снижает нейровоспаление у большинства пациентов, но необходимо учитывать индивидуализированный мониторинг из-за редких неврологических осложнений [17, 18, 21].

Поскольку IL-17 играет ключевую роль в патогенезе АксСпА и может активировать клетки ЦНС (микроглию, астроциты), блокада этой оси теоретически должна уменьшать нейровоспаление. Клинические исследования подтверждают эффективность ИЛ-17-ингибиторов в контроле системного воспаления при АксСпА, данные о прямом нейропротекторном или нейровизуализационном эффекте пока ограничены, но молекулярные основания поддерживают потенциальную пользу для нейровоспалительных маркеров [7, 8, 24, 34].

Нейровоспаление сопровождается клиническими феноменами, которые существенно снижают качество жизни: усталость, нарушение сна, снижение когнитивной эффективности, депрессия и снижение трудоспособности. Эти проявления часто недостаточно учитываются в рутинной ревматологической практике, что приводит к неполной оценке бремени заболевания и ограничивает возможности оптимизации терапии. Интеграция нейрокогнитивной оценки в клинические протоколы ведения пациентов с АксСпА представляется оправданной и потенциально улучшает результаты лечения [13].

Повышенные уровни цитокинов (например, TNF- α и IL-6, ИЛ-17) могут усиливать нейродегенерацию и модификацию синаптической пластичности, что нарушает когнитивные процессы, такие как память и внимание. Также цитокины могут усиливать проницаемость гематоэнцефалического барьера, что приводит к дополнительному проникновению воспалительных молекул в мозг и увеличивает уровень нейровоспаления [10].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга показала, что у пациентов с АС могут наблюдаться изменения в структурах мозга, таких как гиппокамп и лобные доли, которые отвечают за память, внимание и исполнительные функции. У пациентов с высоким уровнем воспаления в организме также выявлялись признаки объёмных изменений в этих областях, что может объяснить снижение когнитивных способностей. Исследования показывают, что гиппокамп, играющий ключевую роль в формировании долгосрочной памяти, может подвергаться структурным изменениям вследствие нейровоспаления, что приводит к ухудшению когнитивных процессов [9, 10, 11].

Для дальнейшего изучения поражения нервной системы требуются крупные проспективные исследования, включающие: стандартизированное нейропсихологическое тестирование у пациентов с АксСпА, измерения биомаркеров нейровоспаления и цитокинов, нейровизуализацию (МРТ/МСКТ), а также рандомизированные исследования, оценивающие влияние различных режимов терапии (анти-ФНО-альфа, анти-ИЛ-17) на когнитивную динамику.

Таким образом, изучение неврологических аспектов аксиального спондилоартрита представляет собой важное направление современной клинической неврологии и ревматологии, имеющее как диагностическое, так и прогностическое значение.

Заключение

Аксиальный спондилоартрит – серьезное системное заболевание, требующее мультидисциплинарного подхода. Неврологические осложнения при АсСПА могут проявляться разнообразными клиническими симптомами, зависящими от локализации воспалительного процесса, степени окостенения позвоночника и вовлечения сосудистых структур. Своевременное распознавание этих проявлений имеет решающее значение для предотвращения инвалидизации и выбора оптимальной тактики лечения.

Когнитивные нарушения при анкилозирующем спондилоартрите представляют собой клинически значимую проблему, обусловленную сложным взаимодействием системного и нейровоспаления, хронической ноцицептивной стимуляции, нарушения сна и психоэмоциональных факторов. Практическим следствием является необходимость системного скрининга когнитивной функции у пациентов с АС, особенно при наличии факторов риска, и применения многоуровневых вмешательств — от оптимизации противовоспалительной терапии до коррекции сна, управления болью и психотерапии. Только интеграция ревматологического, неврологического и психиатрического подходов позволит улучшить когнитивный прогноз и качество жизни этих пациентов. Дальнейшие проспективные исследования с нейропсихологическими и биомаркерными исходами имеют приоритетное значение.

Список использованной литературы:

1. Abdurakhmanova N.M., Akhmedov Kh.S. et al. Clinical and Diagnostic Significance of Anti -Cd74 in Patients with Ankylosing Spondylitis of Uzbek Population. *Journal of Positive School Psychology*. 2022, Vol. 6, No. 6, 9358-9364
2. Akkoc N, Khan MA. ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis: time to modify// *Clin Rheumatol*. 2016;35(6):1415-1423. doi:10.1007/s10067-016-3261-6
3. Akkoç N, Yarkan H, Kenar G, Khan MA. Ankylosing Spondylitis: HLA-B*27-Positive Versus HLA-B*27-Negative Disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2017;19(5):26. doi:10.1007/s11926-017-0654-8
4. Bidad K, Gracey E, Hemington KS, Mapplebeck JCS, Davis KD, Inman RD. Pain in ankylosing spondylitis: a neuro-immune collaboration. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(7):410-420. doi:10.1038/nrrheum.2017.92
5. Callhoff J, Berger K, Albrecht K, Strangfeld A; NAKO Investigators. Depression, anxiety and cognitive function in persons with inflammatory rheumatic diseases: cross-sectional results from the German National Cohort (NAKO). *RMD Open*. 2024 Oct 23;10(4):e004808. doi: 10.1136/rmdopen-2024-004808. PMID: 39448206; PMCID: PMC11499824.
6. Chen, Chih-Wei et al. “Editorial: Advances in Pathogenesis, Etiology, and Therapies for Ankylosing Spondylitis // *Frontiers in immunology* vol. 12 822582. 23 Dec. –2021, doi:10.3389/fimmu.2021.822582
7. Chisălău BA, Crînguș LI, Vreju FA et al. New insights into IL-17/IL-23 signaling in ankylosing spondylitis (Review) // *Exp Ther Med*. –2020 Oct;20(4):3493-3497

8. Dubash S. The advent of IL-17A blockade in ankylosing spondylitis: secukinumab, ixekizumab and beyond // Expert Review of Clinical Immunology. –2019. T. 15. № 2. C. 123–134.
9. Fauny M. et al. Relationship between spinal structural damage on radiography and bone fragility on CT in ankylosing spondylitis patients // Scientific Reports. –2021. № 1 (11).
10. García-Domínguez M. Neuroinflammation: Mechanisms, Dual Roles, and Therapeutic Strategies in Neurological Disorders. Current Issues in Molecular Biology. 2025; 47(6):417. <https://doi.org/10.3390/cimb47060417>
11. Gwinnutt JM, Toyoda T, Barraclough M, Verstappen SMM, Hornberger M, MacGregor A. Cognitive impairment in the immune-mediated inflammatory diseases compared with age-matched controls: Systematic review and meta-regression. Semin Arthritis Rheum. 2023;58:152131. doi:10.1016/j.semarthrit.2022.152131
12. Heijde D. van der et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis // Annals of the Rheumatic Diseases. –2017. № 6 (76). C. 978–991.
13. Jung YS, Cho SK, Choi SR, Jung SY, Sung YK. Evolving trends in the prevalence and treatment of ankylosing spondylitis in Korea from 2010 to 2023: a population-based study. Sci Rep. 2025 Jan 20;15(1):2561. doi: 10.1038/s41598-025-86641-4. PMID: 39833428; PMCID: PMC11747071.
14. Kim SH, Lee SH. Updates on ankylosing spondylitis: pathogenesis and therapeutic agents. J Rheum Dis. 2023 Oct 1;30(4):220-233. doi: 10.4078/jrd.2023.0041. Epub 2023 Sep 6. PMID: 37736590; PMCID: PMC10509639.
15. Kleinert S, Schuch F, Rapp P, et al. Impairment in cognitive function in patients with axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis. Rheumatol Int. 2023;43(1):89-97. doi:10.1007/s00296-022-05248-4
16. Liu R, Peng G, Xiao Y. Causal relationship between ankylosing spondylitis and multiple sclerosis: Evidence from 2-sample Mendelian randomization. Medicine (Baltimore). 2025 Sep 19;104(38):e44788. doi: 10.1097/MD.00000000000044788. PMID: 40988188; PMCID: PMC12459516.
17. Mena-Vázquez, Natalia et al. “Impact of TNF inhibitors on inflammation-associated cognitive dysfunction in patients with rheumatoid arthritis: a prospective analysis.” *Frontiers in medicine* vol. 12 1561140. 11 Apr. 2025, doi:10.3389/fmed.2025.1561140
18. Mohammady, E., El-Barbary, A., Al Ashkar, D. et al. Health-related quality of life in patients with ankylosing spondylitis under biologic therapy. *Egypt Rheumatol Rehabil* 52, 51 (2025). <https://doi.org/10.1186/s43166-025-00348-y>
19. Navid F, Holt V, Colbert RA. The enigmatic role of HLA-B*27 in spondyloarthritis pathogenesis // Semin Immunopathol. –2021 Apr;43(2):235-243. doi: 10.1007/s00281-021-00838-z. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33481054.
20. Parkinson JT, Foley ÉM, Jadon DR, Khandaker GM. Depression in patients with spondyloarthritis: prevalence, incidence, risk factors, mechanisms and management. Ther

- Adv Musculoskelet Dis. 2020 Nov 2;12:1759720X20970028. doi: 10.1177/1759720X20970028. PMID: 33224281; PMCID: PMC7649919.
21. Rocha FAC, Pinto ACMD, Lopes JR, Deodhar A. Tumor necrosis factor inhibitors prevent structural damage in hips in ankylosing spondylitis-time to reconsider treatment guidelines? A case series and review of literature. // Clin Rheumatol. –2021 May;40(5):1881-1887. doi: 10.1007/s10067-020-05519-0.
22. Rosenbaum JT, Weisman MH et. al. HLA-B27 is associated with reduced disease activity in axial spondyloarthritis // Sci Rep. –2021 Jun 10;11(1):12331.
23. Sang Y, Jia L et al Effects of exercise programmes on pain, disease activity and function in ankylosing spondylitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. // Eur J Clin Invest. –2020 Dec;50(12):e13352.
24. Schinocca C et al. Role of the IL-23/IL-17 Pathway in Rheumatic Diseases: An Overview. // Front Immunol. –2021 Feb 22;12:637829.
25. Siuchnińska H, Minarowska A, Wasilewska E. Beyond Joints: Neuropsychiatric Benefits of TNF- α and IL-6 Inhibitors in Rheumatoid Arthritis—Narrative Review. International Journal of Molecular Sciences. 2025; 26(17):8361. <https://doi.org/10.3390/ijms26178361>
26. Sharip A, Kunz J. Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis. //Biomolecules. –2020 Oct 20;10(10):1461. doi: 10.3390/biom10101461.
27. Sharma S et al. A randomized controlled trial to study the efficacy of sulfasalazine for axial disease in ankylosing spondylitis. //Int J Rheum Dis. –2018 Jan;21(1):308-314. doi: 10.1111/1756-185X.13124. Epub 2017 Jul 24.
28. Sofia Ramiro, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):19-34.
29. Toyoda T. Cognitive patterns in immune-mediated inflammatory diseases compared with age-matched controls: a systematic review and meta-analyses. Clin Med (Lond). 2024 Apr 11;23(Suppl 6):82–4. doi: 10.7861/clinmed.23-6-s82. PMCID: PMC11046638.
30. Vitturi BK, Suriano ES, Pereira de Sousa AB, Torigoe DY. Cognitive Impairment in Patients with Ankylosing Spondylitis. Can J Neurol Sci. 2020;47(2):219-225. doi:10.1017/cjn.2020.14
31. Voruganti A, Bowness P. New developments in our understanding of ankylosing spondylitis pathogenesis // Immunology –2020 Oct;161(2):94-102.
32. Yilmaz E. Secondary fibromyalgia: An entity to be remembered-A case series with axial spondyloarthritis. Mod Rheumatol Case Rep. 2023;8(1):26-32. doi:10.1093/mrcr/rxad023
33. Wang J, Lou W, Li Y, Jiang Y, Jiang X, Yang L. Progress in targeted therapy for ankylosing spondylitis: A review. Medicine (Baltimore). 2024 Nov 29;103(48):e40742. doi: 10.1097/MD.000000000040742. PMID: 39612456; PMCID: PMC11608699.
34. Wang, P., Zhang, S., Hu, B. et al. Efficacy and safety of interleukin-17A inhibitors in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Rheumatol 40, 3053–3065 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05545-y>

35. Wilbrink R et al. B Cell Involvement in the Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis.// Int J Mol Sci. -2021 Dec 11;22(24):13325. doi: 10.3390/ijms222413325. PMID: 34948121.

36.