

# Роль своевременного контроля эффективности терапии ревматоидного артрита

Л.М. Мусаева, Ю.А. Прокофьева<sup>✉</sup>, И.В. Меньшикова, А.Э. Расулова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Регулярная оценка активности ревматоидного артрита (РА) играет ведущую роль в повышении эффективности терапии.

**Цель.** Доказать, что соблюдение современных рекомендаций по контролю эффективности терапии РА в реальной клинической практике улучшает прогноз заболевания и снижает риск инвалидизации пациентов.

**Материалы и методы.** В ретроспективное одноцентровое исследование включены 40 больных РА, госпитализированных в Университетскую клиническую больницу с января 2021 по январь 2023 г., которые разделены на 2 группы. В 1-й группе контроль активности РА проводился через 3, 6 и 12 мес с коррекцией терапии при необходимости. Во 2-й группе повторный контроль активности РА проводился через 12 мес. Пациентам выполнено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование (оценка числа болезненных суставов и числа припухших суставов, клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и определением скорости оседания эритроцитов, биохимический анализ крови, С-реактивный белок, ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду, рентгенография кистей и стоп, органов грудной клетки, ЭКГ). Оценка активности РА в обеих группах проводилась по индексам DAS28, CDAI, SDAI.

**Результаты.** У пациентов 1-й группы, регулярно наблюдавшихся у ревматолога, через 12 мес достигнут лучший контроль активности РА, чем у пациентов 2-й группы, которые пришли к врачу повторно только через 12 мес. За период наблюдения DAS28 у пациентов группы регулярного контроля значительно снизился – с  $4,71 \pm 0,80$ , до  $3,08 \pm 0,70$ . Ремиссии или низкой активности достигли 75% пациентов (5% – ремиссия и 70% – низкая активность). У пациентов 2-й группы подобной динамики не отмечалось: исходный DAS28 –  $4,50 \pm 0,74$ , DAS28 у данной группы через 12 мес составил  $4,36 \pm 0,64$ , что соответствует умеренной активности. Низкой активности достигли 15% пациентов, ремиссии ни у одного пациента не достигнуто.

**Заключение.** Для успешной терапии РА в реальной клинической практике необходимо четкое соблюдение рекомендованных сроков контроля активности заболевания.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, контроль активности, DAS28, SDAI, CDAI, эффективность терапии, прогноз

**Для цитирования:** Мусаева Л.М., Прокофьева Ю.А., Меньшикова И.В., Расулова А.Э. Роль своевременного контроля эффективности терапии ревматоидного артрита. Consilium Medicum. 2023;25(11):791–795. DOI: 10.26442/20751753.2023.11.202606

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

## The role of timely rheumatoid arthritis treatment effectiveness control

Larisa M. Musaeva, Yulia A. Prokofeva<sup>✉</sup>, Irina V. Menshikova, Aishat E. Rasulova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** Regular assessment of rheumatoid arthritis (RA) activity is a key factor in therapy effectiveness improving.

**Aim.** To prove that timely RA treatment control recommended by modern guidelines improves outcomes and reduce disability in real clinical practice.

**Materials and methods.** Fourty patients with RA hospitalized at the University Clinical Hospital from January 2021 to January 2023 were included into a retrospective single-center study and divided into 2 groups. In the first group, RA activity was monitored after 3, 6, and 12 months, with therapy adjusted if necessary. In the second group, monitoring of RA activity was carried out after 12 months. The patients underwent clinical, laboratory and instrumental examinations (Tender Joint Count (TJC) and Swollen Joint Count (SJC), common blood test with differential white blood cell count, ESR, biochemical blood test, CRP, RF, ACCP, hands, feet and chest X-ray, ECG). RA activity was assessed using DAS28, CDAI, SDAI indices in both groups.

**Results.** RA activity control after 12 months in patients of the first group regularly observed by a rheumatologist was better than in patients of the second group, who visited rheumatologist again only in 12 months. DAS28 decreased significantly, from  $4.71 \pm 0.80$  to  $3.08 \pm 0.70$  in the group with regular monitoring during the observation period. Remission or low activity was achieved by 75% of patients (5% remission and 70% low activity). Less dynamics was registered in patients of the second group: the initial DAS28 was  $4.50 \pm 0.74$ , DAS28 after 12 months was  $4.36 \pm 0.64$ , which corresponds to moderate activity. Low activity was achieved in 15% of patients, remission was not achieved in any patient.

**Conclusion.** Strict adherence to the recommended terms for disease activity monitoring is necessary for successful RA treatment in real clinical practice.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, activity control, DAS28, SDAI, CDAI, therapy effectiveness, prognosis

**For citation:** Musaeva LM, Prokofeva YuA, Menshikova IV, Rasulova AE. The role of timely rheumatoid arthritis treatment effectiveness control. Consilium Medicum. 2023;25(11):791–795. DOI: 10.26442/20751753.2023.11.202606

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>**Прокофьева Юлия Артуровна** – ассистент каф. госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ulyaprokofeva@gmail.com

**Мусаева Лариса Магомедовна** – аспирант каф. госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Меньшикова Ирина Вадимовна** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0003-3181-5272

<sup>✉</sup>**Yulia A. Prokofeva** – Assistant of Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: ulyaprokofeva@gmail.com

**Larisa M. Musaeva** – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

**Irina V. Menshikova** – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-3181-5272

## Введение

Ревматоидный артрит (РА) – системное аутоиммунное хроническое заболевание с развитием эрозивно-деструктивного поражения суставов и поражения других органов и систем [1]. Важнейшей патогенетической составляющей РА является прогрессирующее поражение суставов, ведущее к ранней инвалидизации пациентов.

Высокая распространенность, тяжесть этой патологии, сложность патогенеза и разнообразие клинических форм и течения РА затрудняют эффективную терапию. Почти 50% больных РА становятся инвалидами в течение 5 лет заболевания, а 10% – в течение первых 2 лет болезни [2]. Продолжительность жизни при РА сокращается примерно на 10 лет из-за развития тяжелых органических поражений или сопутствующих заболеваний [2, 3]. РА негативно влияет не только на качество и продолжительность жизни пациентов, но и на общество в целом, что обусловлено частотой развития временной и стойкой потери трудоспособности, необходимостью длительного применения дорогостоящих лекарственных препаратов, что приводит к экономическим убыткам и подчеркивает важность эффективного ведения больных.

Основными целями современного лечения больных РА являются достижение и поддержание клинико-лабораторной ремиссии либо стойкой низкой активности болезни [4], предупреждение развития деструкций суставов и инвалидизации больных посредством проведения целого комплекса мер, в том числе фармакотерапии и реабилитационных мероприятий.

За последние два десятилетия оптимизация использования синтетических базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) и появление генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) сделали возможными эффективное подавление воспаления, торможение деструкции суставов и улучшение результатов лечения в целом [5]. Цели лечения изменились от контроля симптоматики воспаления и достижения низкого уровня активности заболевания до достижения и поддержания клинической ремиссии у значительного числа пациентов [6]. Ранняя диагностика и своевременная рациональная полноценная терапия РА позволяют достичь стойкой ремиссии заболевания, улучшения качества жизни, снижения частоты инвалидизации. Однако для контроля эффективности терапии и подбора/смены лекарственного препарата необходим своевременный мониторинг пациентов [7, 8].

Согласно клиническим рекомендациям «Ревматоидный артрит», утвержденным Минздравом России от 2021 г., у всех пациентов с РА рекомендуется оценивать эффективность терапии с использованием стандартизованных индексов активности (DAS28, SDAI, CDAI) каждые 3 мес до достижения состояния ремиссии (или низкой активности), а затем – каждые 3–6 мес [9]. Но, учитывая низкую комплаентность пациентов, высокую загруженность врачей-ревматологов и недостаточную информированность врачей первичного звена, контроль эффективности терапии проводится несвоевременно, что может повлечь за собой сохранение активности заболевания, приводящее к снижению качества жизни и ранней инвалидизации.

**Цель исследования** – доказать, что соблюдение современных рекомендаций по контролю эффективности терапии РА в реальной клинической практике улучшает прогноз заболевания и снижает риск инвалидизации пациентов.

## Материалы и методы

В ретроспективное исследование включены 40 больных РА, соответствующих критериям диагноза РА European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology 2010 г., находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) с января 2021 по январь 2023 г. У всех пациентов исходно отмечался недостаточный контроль активности РА. В исследование не включались пациенты, перенесшие травмы или хирургические вмешательства за оцениваемый период. Часть пациентов повторно обращались к ревматологу только через 12 мес после первичного обследования из-за ряда причин, к которым можно отнести низкую доступность медицинской помощи в регионах, инвалидность пациентов, ограничивающую их передвижение, низкую приверженность полученным от врача рекомендациям и др. С учетом этих факторов пациенты разделены на 2 группы по 20 человек в каждой, сопоставимые по полу, возрасту, активности РА, функциональной недостаточности, длительности, рентгенологической стадии РА и медикаментозной терапии. Пациенты 1-й группы после первичного обращения к врачу в связи с дебютом РА или недостаточным контролем активности болезни наблюдались у ревматолога с периодичностью, определенной в клинических рекомендациях Минздрава России и Ассоциации ревматологов России, а именно через 3 мес, затем через 6 и 12 мес с определением активности РА, функциональной недостаточности, эффективности и безопасности терапии. Пациенты 2-й группы обращались к ревматологу только через 12 мес после первичного приема и обследования вследствие удаленности места жительства, ограниченной мобильности и других причин. Пациенты обеих групп проходили в стационаре комплексное физикальное, лабораторное и инструментальное обследование при первом обращении к врачу и через 12 мес. Обследование включало сбор жалоб и анамнеза, оценку костно-мышечной системы с подсчетом числа болезненных суставов, числа припухших суставов и других систем, определялась функциональная недостаточность по опроснику Stanford Health Assessment Questionnaire, выраженность боли по Визуальной аналоговой шкале, проводились лабораторные исследования (клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и определением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), биохимический анализ крови с определением С-реактивного белка – СРБ, ревматоидного фактора – РФ, антител к циклическому цитруллинсодержащему пептиду – АЦЦП), инструментальные исследования (рентгенография кистей, стоп, органов грудной клетки, ЭКГ, по показаниям эхокардиография, эзофагогастродуоденоскопия), рассчитывались валидированные комплексные показатели активности болезни: индексы DAS28, CDAI, SDAI. Пациентам 1-й группы при каждом последующем контакте с ревматологом в течение года, а именно через 3 и 6 мес после первичного обследования, оценивалась активность РА по индексам DAS28, CDAI, SDAI, функциональная недостаточность по Stanford Health Assessment Questionnaire, интенсивность боли по рекомендованной Визуальной аналоговой шкалой, числа болезненных суставов, числа припухших суставов, проводились указанные лабораторные исследования, регистрировались осложнения, при необходимости корректировалась терапия. Эффективность терапии оценивалась и сопоставлялась в обеих группах через 12 мес.

Показатель	1-я группа	2-я группа
Число пациентов, n	20	20
Возраст, годы, M±SD	49,45±19,41	43,85±19,87
DAS28, M±SD	4,71±0,80	4,50±0,74
CDAI, Me [25; 75-й перцентили]	17,25 [11,00; 23,95]	15,60 [10,97; 24,05]
SDAI, Me [25; 75-й перцентили]	20,05 [13,57; 27,23]	19,30 [13,20; 27,32]
СРБ, мг/дл, Me [25; 75-й перцентили]	6,44 [4,33; 14,00]	5,02 [2,18; 10,00]
СОЭ, мм/ч, Me [25; 75-й перцентили]	15,50 [11,00; 34,50]	8,50 [6,00; 31,25]
РФ+, абс. (%)	11 (55,0)	11 (55,0)
АЦЦП+, абс. (%)	5 (25,0)	5 (25,0)

Препарат	Терапия исходно	
	1-я группа	2-я группа
<b>БПВП</b>	20 (100,0)	16 (80,0)
Метотрексат, всего:	17 (85,0)	15 (75,0)
Метотрексат ≤15 мг	10 (50,0)	12 (60,0)
Метотрексат >15 мг	7 (35,0)	3 (15,0)
Лефлуномид	4 (20,0)	3 (15,0)
Комбинация БПВП	2 (10,0)	2 (10,0)
<b>ГИБП, всего</b>	7 (35,0)	13 (65,0)
иФНО-α	5 (30,0)	5 (25,0)
иИЛ-6	2 (10,0)	5 (25,0)
Ритуксимаб	0	4 (20,0)
Монотерапия ГИБП	0	3 (15,0)
<b>ГКС</b>	8 (40,0)	4 (20,0)

Статистическую обработку данных проводили с применением программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели представлены в виде M±δ, при отсутствии нормального распределения признака – в виде медианы (Me), 25 и 75-го перцентилей, качественные данные – в виде процентного отношения.

## Результаты

В 1-й группе обследованы 15 (75%) женщин и 5 (25%) мужчин, а во 2-й группе – 14 (70%) женщин и 6 (30%) мужчин. Средний возраст пациентов в 1-й группе составлял 49,45±19,41 года, а во 2-й группе – 43,85±19,87 года. В обеих группах серопозитивными по РФ и АЦЦП являлись по 55 и 25% пациентов соответственно (табл. 1). В 1-й группе у 90% больных выявлена развернутая стадия РА, у 10% – ранняя. Во 2-й группе у 95% пациентов – развернутая стадия РА, у 5% – ранняя. Пациенты с исходно низкой активностью и ремиссией РА не включены в исследование.

На момент включения в исследование 2 (10%) пациентам в 1-й группе и 1 (5%) пациенту во 2-й группе впервые установлен диагноз РА. Этим пациентам инициирована терапия метотрексатом 15 мг/нед. Восемнадцать пациентов в 1-й группе и 19 пациентов во 2-й группе уже имели диагноз РА и предшествующую терапию, однако ее эффективность расценена как недостаточная на основании умеренной и высокой активности РА по DAS28, CDAI, SDAI и скорректирована.

После первичного комплексного обследования в отделении ревматологии, инициации терапии или ее коррекции участники исследования стали получать терапию, отраженную в табл. 2.

	1-я группа	2-я группа
<b>Функциональный класс</b>		
1	2 (10,0)	4 (20,0)
2	11 (55,0)	9 (45,0)
3	7 (35,0)	7 (35,0)
4	0	0
<b>Рентгенологическая стадия</b>		
I	2 (10,0)	2 (10,0)
II	9 (45,0)	8 (40,0)
III	8 (40,0)	9 (45,0)
IV	1 (5,0)	1 (5,0)

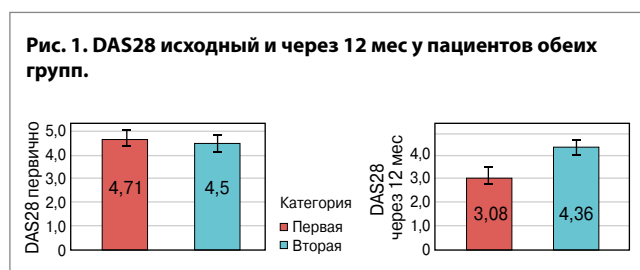
Препарат	Исходно	Через 12 мес
<b>БПВП</b>	20 (100,0)	18 (95,0)
Метотрексат, всего	17 (85,0)	16 (80,0)
Метотрексат ≤15 мг	10 (50,0)	11 (55,0)
Метотрексат >15 мг	7 (35,0)	5 (25,0)
Лефлуномид	4 (20,0)	4 (20,0)
Комбинация БПВП	2 (10,0)	2 (10,0)
<b>ГИБП, всего</b>	7 (35,0)	15 (75,0)
иФНО-α	5 (30,0)	12 (60,0)
иИЛ-6	2 (10,0)	1 (5,0)
Ритуксимаб	0	2 (10,0)
Монотерапия ГИБП	0	2 (10,0)
<b>ГКС</b>	8 (40,0)	3 (15,0)

К моменту включения в исследование высокая степень активности по индексам DAS28, CDAI, и SDAI зафиксирована у 7 (35%) больных в 1-й группе и у 6 больных (30%) во 2-й группе; умеренная активность – у 13 (65%) пациентов в 1-й группе и у 14 (70%) во 2-й группе соответственно. Рентгенологическая стадия и функциональный класс пациентов отражены в табл. 3.

Таким образом, пациенты обеих групп не имели значимых различий по полу, возрасту, активности, функциональной недостаточности, длительности, рентгенологической стадии РА и медикаментозной терапии.

Исходно в 1-й группе все пациенты находились на терапии БПВП. В ходе наблюдения у 2 пациентов отменена БПВП в связи с ее непереносимостью и инициирована терапия ГИБП. У 1 пациента дозировка БПВП (метотрексат) снижена в связи с диспептическими явлениями. У 3 пациентов к БПВП добавлен второй БПВП (у 2 – лефлуномид, у 1 – метотрексат). В 1-й группе исходно на ГИБП находились 7 пациентов. В ходе наблюдения ГИБП назначены еще 8 пациентам в связи с недостаточной эффективностью БПВП. У 2 других пациентов проведена смена ГИБП в связи с недостаточной эффективностью (у 1 – замена одного ингибитора фактора некроза опухоли α (иФНО-α) на другой, еще у 1 – ингибитора интерлейкина-6 – иИЛ-6 на иФНО-α). Глюкокортикостероиды (ГКС) исходно принимали 8 пациентов, 5 из них на фоне неэффективности базисной терапии и bridge-терапии инициирована терапия ГИБП, у 2 других терапия оказалась эффективной, но, однако, на фоне непереносимости БПВП произведена смена БПВП, и 1 пациенту исходно назначены БПВП и bridge-терапия с хорошим эффектом за время наблюдения (табл. 4).

В результате оценки DAS28 через 12 мес у пациентов 1 и 2-й группы выявлены статистически значимые различия ( $p=0,001$ ). У регулярного наблюдавшихся пациентов



достигнута низкая активность заболевания – среднее значение DAS28 через 12 мес –  $3,08 \pm 0,72$ . В то же время у пациентов 2-й группы подобной динамики не наблюдалось: среднее значение DAS28 через 12 мес –  $4,36 \pm 0,64$ , что соответствует умеренной активности (рис. 1, табл. 5).

Лучший контроль заболевания достигнут в первую очередь за счет своевременного выявления обострений и коррекции терапии. Так, через 3 мес недостаточная эффективность проводимой терапии отмечена у 5 пациентов из 1-й группы, а через 6 мес – у 4 пациентов из 2-й группы. Данным пациентам назначена или изменена ГИБП, скорректирована БПВП.

У лиц, сменивших терапию ГИБП через 3 мес ( $n=5$ ), к 6-му месяцу наблюдения выявлено снижение СРБ с  $6,2$  до  $2,0$  г/л, СОЭ – с  $20$  до  $13$  мм/с. В отношении индексов активности выявлена схожая динамика. Индекс SDAI снизился с  $30,2 \pm 12,2$  до  $11,3 \pm 10,2$  к 6-му месяцу ( $p < 0,01$ ) и до  $6,8 \pm 5,8$  – к 12-му месяцу ( $p < 0,01$ ). Индекс DAS28 снизился с исходного  $5,02 \pm 0,52$  до  $4,09 \pm 1,34$  через 6 мес и до  $3,14 \pm 0,29$  – через 12 мес ( $p < 0,01$ ). У лиц, сменивших ГИБП через 6 мес ( $n=4$ ), DAS28 снизился с  $5,06 \pm 1,51$  на момент смены терапии до  $3,2 \pm 0,02$  к 12-му месяцу наблюдения.

По данным наблюдения пациентов 1-й группы можно отметить, что активность заболевания (по DAS28) у лиц, которым назначена ГИБП, через 3 мес (в связи с неэффективностью БПВП) снизилась до  $3,14 \pm 0,29$  (что соответствует низкой активности), а у лиц, начавших прием ГИБП через 6 мес, активность снизилась до  $3,20 \pm 0,02$ , что также соответствует низкой активности заболевания. Таким образом, своевременная смена терапии у данной категории снизила активность заболевания с высокой/умеренной до низкой.

Через 12 мес наблюдения у большего числа пациентов 1-й группы, регулярно посещавших ревматолога, достигнута низкая активность или ремиссия заболевания в отличие от пациентов 2-й группы, которые пришли к врачу повторно только через год. При анализе активности РА в обеих группах через 12 мес (табл. 6) отмечено, что цели лечения РА, а именно ремиссии или низкой активности, достигли 75% пациентов (5% – ремиссия и 70% – низкая активность), а во 2-й группе низкой активности достигли 15% пациентов, ремиссии во 2-й группе ни у одного пациента не достигнуто.

При сопоставлении функционального класса и рентгенологической стадии в обеих группах исходно и через 12 мес статистически значимых различий не выявлено.

## Обсуждение

Результаты настоящего исследования подтверждают актуальность рекомендаций «Лечение до достижения цели» (Treat to Target) в реальной клинической практике

**Таблица 6. Доля пациентов, достигших ремиссии и/или низкой активности через 12 мес, абс. (%)**

Активность по DAS28, CDAI и SDAI,	1-я группа	2-я группа
Ремиссия	1 (5,0)	0
Низкая активность	14 (70,0)	3 (15,0)
Умеренная активность	5 (15,0)	15 (75,0)
Высокая активность	0	2 (10,0)

и необходимость четкого соблюдения сроков контроля активности заболевания для успешного лечения РА [10]. В 2018 г. опубликованы результаты крупного проспективного исследования NOR-DMARD [7], в котором показано, что контроль активности РА через 3 мес от начала терапии является ключевым моментом успешного лечения, так как позволяет оценить вероятность наступления ремиссии. Так, у пациентов с высокой активностью, не достигших снижения активности на 70% и более через 3 мес, вероятность достижения ремиссии в дальнейшем значительно снижается.

Исследование RAPID 1 доказывает, что сохранение умеренной и высокой активности через 3 мес при отсутствии адекватной смены терапии снижает вероятность достижения низкой активности через 12 мес [8]. По данным метаанализа, достижение низкой активности через 6 мес наблюдается только у тех пациентов, индекс активности которых снизился на 50% и более от исходного через 3 мес [11].

Несомненно, регулярная оценка состояния пациента позволяет своевременно реагировать на обострение, корректировать терапию для достижения низкой активности и/или ремиссии. Доступность эффективных БПВП и широкое применение ГИБП в настоящее время помогают добиваться больших успехов в лечении РА. Несмотря на большое разнообразие терапевтических возможностей и постоянное появление новых лекарственных средств, ценность регулярного мониторинга состояния пациентов врачом-ревматологом в процессе лечения до сих пор является важнейшим аспектом успешной терапии.

Больные РА должны знать о преимуществах регулярного наблюдения ревматологом даже при субъективно хорошем состоянии [12]. Пациенты также должны понимать риски длительных перерывов между приемами врача и опасность самостоятельной коррекции или отмены препаратов. Информирование пациентов о принципах подхода Treat to Target, важности регулярного контроля эффективности и безопасности лечения побуждает их четко следовать полученным рекомендациям [13].

Другой немаловажной проблемой является нехватка ревматологов в отдельных регионах для осуществления динамического контроля активности РА и своевременной коррекции терапии, поэтому важно повышать уровень знаний о ревматических заболеваниях у врачей первичного звена [13].

## Заключение

Соблюдение рекомендованных сроков контроля активности заболевания у больных РА и своевременная коррекция проводимой терапии являются залогом успешного

**Таблица 5. Динамика DAS28, CDAI и SDAI в обеих группах**

Показатель	Исходно		Через 12 мес		P
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	
DAS28, M $\pm$ SD	4,71 $\pm$ 0,80	4,50 $\pm$ 0,74	3,08 $\pm$ 0,72	4,36 $\pm$ 0,64	<0,001
CDAI, Me [25; 75-й перцентили]	17,25 [11,00; 23,95]	15,60 [10,97; 24,05]	8,40 [5,30; 10,00]	15,80 [11,00; 16,85]	<0,001
SDAI, Me [25; 75-й перцентили]	20,05 [13,57; 27,23]	19,30 [13,20; 27,32]	10,45 [8,85; 12,53]	19,10 [13,20; 21,10]	<0,001

лечения. Ключевыми точками оценки перспективы достижения ремиссии или низкой активности заболевания служат первые 3 и 6 мес наблюдения пациента, что доказывают полученные нами данные в реальной клинической практике.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

1. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; с. 290-331 [Nasonov EL, Karateyev DE, Balabanova RM. Rheumatoid arthritis. In: *Rheumatologia. Nationalnoie rukovodstvo*. Pod red. EL Nasonova, VA Nasonovoi. Moscow: GEOTAR-Media, 2008; p. 290-331 (in Russian)].
2. Мазуров В.И., Гайдуклова И.З., Беляева И.Б. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Под ред. В.И. Мазурова. СПб: Е-нот, 2021 [Mazurov VI, Gaidukova IZ, Belyaeva IB. Rheumatoidnyi artrit. V kn.: *Rheumatologia. Pod red. VI Mazurova*. Saint Petersburg: Ye-noto, 2021 (in Russian)].
3. Osipova D, Janssen R, Martens HA. Reumatoide artritis: meer dan een gewrichtsziekte [Rheumatoid arthritis: more than a joint disease]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2020;164:D4166.
4. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells*. 2021;10(11):2857. DOI:10.3390/cells10112857
5. Holroyd CR, Seth R, Bukhari M, et al. The British Society for Rheumatology biologics DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis. The British Society for Rheumatology biologics DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(2):372. DOI:10.1093/rheumatology/key298
6. Genovese MC, Pacheco-Tena C, Covarrubias A, et al. Long-term Safety and Efficacy of Subcutaneous Abatacept in Patients with Rheumatoid Arthritis: 5-year Results from a Phase IIIb Trial. *J Rheumatol*. 2018;45(8):1085-92. DOI:10.3899/jrheum.170344
7. Norvang V, Sexton J, Kristianslund EK, et al. Predicting achievement of the treatment targets at 6 months from 3-month response levels in rheumatoid arthritis: data from real-life follow-up in the NOR-DMARD study. *RMD Open*. 2018;4(2):e000773. DOI:10.1136/rmdopen-2018-000773
8. van der Heijde D, Keystone EC, Curtis JR, et al. Timing and magnitude of initial change in disease activity score 28 predicts the likelihood of achieving low disease activity at 1 year in rheumatoid arthritis patients treated with certolizumab pegol: a post-hoc analysis of the RAPID 1 trial. *J Rheumatol*. 2012;39(7):1326-33. DOI:10.3899/jrheum.111171
9. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит». Ред. Е.Л. Насонов (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.). М. 2021 [Klinicheskie rekomendatsii "Rheumatoidnyi artrit". Red. EL Nasonov (utv. Ministerstvom zdravookhraneniia RF, 2021 g.). Moscow. 2021 (in Russian)].
10. Fleischmann R, Mysler E, Bessette L, et al. Long-term safety and efficacy of upadacitinib or adalimumab in patients with rheumatoid arthritis: results through 3 years from the SELECT-COMPARE study. *RMD Open*. 2022;8(1):e002012. DOI:10.1136/rmdopen-2021-002012
11. Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Optimisation of a treat-to-target approach in rheumatoid arthritis: strategies for the 3-month time point. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(8):1479-85. DOI:10.1136/annrheumdis-2015-208324
12. Wollenhaupt J, Lee EB, Curtis JR, et al. Safety and efficacy of tofacitinib for up to 9.5 years in the treatment of rheumatoid arthritis: final results of a global, open-label, long-term extension study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):89. DOI:10.1186/s13075-019-1866-2
13. Орлова Е.В., Каратеев Д.Е., Булгакова Н.А. Лечение ревматоидного артрита до достижения цели (Treat to Target): российская версия международных рекомендаций для пациентов. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(3):246-54 [Orlova EV, Karateyev DE, Bulgakova NA. Treating rheumatoid arthritis to target: Russian version of international guidelines for patients. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(3):246-54 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.10.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.11.2023



OMNIDOCTOR.RU