

Предикторы достижения ремиссии ревматоидного артрита на фоне терапии левелимабом в реальной клинической практике

Фатхуллина Г.Ф.¹, Латыпова Л.А.¹, Тараторкин Н.М.²

¹ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», Уфа;

²АО «Биокад», Санкт-Петербург, Россия

¹Россия, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132; ²Россия, 198515, Санкт-Петербург, поселок Стрельна, ул. Связи, 34а

Цель исследования — выявить возможные предикторы достижения ремиссии у пациентов с ревматоидным артритом (РА) на фоне терапии левелимабом (ЛВЛ) в реальной клинической практике.

Материал и методы. В ретроспективном наблюдательном исследовании, проходившем в ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова» (Уфа) с января 2023 г. по январь 2025 г., оценивалась эффективность терапии ЛВЛ в динамике по данным клинических и лабораторных показателей на неделях 12, 24, 52 и 104 после начала лечения. В анализ включено 37 пациентов с РА (30 женщин и 7 мужчин, средний возраст — $43 \pm 12,6$ года).

Результаты и обсуждение. Средние значения индексов DAS28-СРБ и DAS28-СОЭ на момент инициации терапии ЛВЛ составили $6,6 \pm 0,8$ и $6,9 \pm 0,8$ соответственно. К концу наблюдения у всех 37 пациентов удалось достичь ремиссии хотя бы по одному из критериев: DAS28-СРБ, DAS28-СОЭ, CDAI, SDAI. В ходе анализа с применением множественной линейной регрессии были выявлены факторы, влияющие на активность РА по индексу DAS28-СРБ на неделе 104. Возраст ($p=0,005$), длительность заболевания с момента установления диагноза РА ($p=0,014$), выраженность усталости ($p=0,022$) и оценка активности заболевания пациентом по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, $p=0,017$) оказывали статистически значимое положительное влияние на итоговое значение DAS28-СРБ. Наибольшее отрицательное воздействие оказывала интенсивность боли по ВАШ ($p=0,001$). Отмечен благоприятный профиль безопасности ЛВЛ.

Заключение. Возраст, длительность заболевания с момента установления диагноза РА, выраженность усталости, оценка активности заболевания пациентом и интенсивность боли по ВАШ — наиболее значимые прогностические критерии достижения ремиссии у пациентов с РА на фоне применения ЛВЛ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; левелимаб; ингибитор рецептора интерлейкина 6; предикторы достижения ремиссии.

Контакты: Гульшат Флюровна Фатхуллина; fgulshatf76@mail.ru

Для цитирования: Фатхуллина ГФ, Латыпова ЛА, Тараторкин НМ. Предикторы достижения ремиссии ревматоидного артрита на фоне терапии левелимабом в реальной клинической практике. Современная ревматология. 2026;20(3):53–59. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-3-53-59>

Predictors of achieving remission in rheumatoid arthritis during levilimab therapy in real-world clinical practice

Fatkhullina G.F.¹, Latypova L.A.¹, Taratorkin N.M.²

¹G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa; ²JSC “BIOCAD”, Saint Petersburg

¹132, Dostoevskogo Street, Ufa 450005, Russia; ²34a, Svyazi Street, Strelna Settlement, Saint Petersburg 198515, Russia

Objective: to identify possible predictors of achieving remission in patients with rheumatoid arthritis (RA) during levilimab (LVL) therapy in real-world clinical practice.

Material and methods. In a retrospective observational study conducted at the G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital (Ufa) from January 2023 to January 2025, the efficacy of LVL therapy was assessed over time using clinical and laboratory parameters at weeks 12, 24, 52, and 104 after treatment initiation. The analysis included 37 patients with RA (30 women and 7 men; mean age 43 ± 12.6 years).

Results and discussion. Mean DAS28-CRP and DAS28-ESR values at LVL initiation were 6.6 ± 0.8 and 6.9 ± 0.8 , respectively. By the end of follow-up, all 37 patients achieved remission according to at least one criterion: DAS28-CRP, DAS28-ESR, CDAI, or SDAI. Multiple linear regression analysis identified factors influencing RA activity according to DAS28-CRP at week 104. Age ($p=0.005$), disease duration since RA diagnosis ($p=0.014$), fatigue severity ($p=0.022$), and patient global assessment of disease activity on the visual analog scale (VAS; $p=0.017$) had a statistically significant positive effect on the final DAS28-CRP value. The greatest negative impact was exerted by pain intensity on VAS ($p=0.001$). A favorable safety profile of LVL was noted.

Conclusion. Age, disease duration since RA diagnosis, fatigue severity, patient global assessment of disease activity, and pain intensity on VAS are the most significant prognostic criteria for achieving remission in patients with RA receiving LVL.

Keywords: *rheumatoid arthritis; levilimab; interleukin-6 receptor inhibitor; predictors of remission.*

Contact: *Gulshat Flyurovna Fatkhullina; fgulshatf76@mail.ru*

For citation: *Fatkhullina GF, Latypova LA, Taratorkin NM. Predictors of achieving remission in rheumatoid arthritis during levilimab therapy in real-world clinical practice. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2026;20(3):53–59 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-3-53-59>*

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся прогрессирующим воспалительным поражением синовиальной оболочки суставов, что приводит к их деструкции, стойкой функциональной недостаточности и значительному снижению качества жизни пациентов [1]. Долгое время диагноз РА ассоциировался с неизбежной инвалидизацией. Однако в последние два десятилетия парадигма ведения пациентов кардинально изменилась: главной целью терапии является ремиссия или низкая активность заболевания. Достижение и удержание целевого уровня активности может способствовать сохранению функции суставов и предотвращению структурных повреждений [2, 3].

Несмотря на появление новых групп лекарственных средств, в частности генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), достижение устойчивой ремиссии остается сложной задачей. В связи с этим все большую актуальность приобретают поиск и анализ предикторов, позволяющих прогнозировать вероятность наступления ремиссии [4].

Различные исследования выявили неоднозначные предикторы ремиссии у пациентов с РА, получающих ГИБП. Ряд работ демонстрирует связь между более низкой частотой ответа и такими факторами, как пожилой возраст, женский пол, курение (в том числе в анамнезе), ожирение, сопутствующие заболевания, высокая активность РА на момент начала терапии, более длительный период от начала болезни до назначения ГИБП [5, 6]. Однако другие исследования не подтвердили значимой связи между возрастом, полом и достижением ремиссии [7]. Также существуют противоречивые данные о влиянии повышенной СОЭ на момент начала терапии: в одних исследованиях высокая СОЭ ассоциировалась с худшим ответом на ГИБП [8, 9], в других — такой связи не выявлено [10].

Цель настоящей работы — анализ данных клинической практики для определения возможных предикторов достижения ремиссии при РА на фоне терапии левелимабом (ЛВЛ). Понимание этих факторов критически важно для формирования персонализированных стратегий лечения, что позволит уже на ранних этапах выделять пациентов с благоприятным прогнозом или с высоким риском резистентного течения болезни и в конечном счете будет способствовать оптимизации медицинской помощи и улучшению долгосрочных исходов.

Материал и методы. В анализ было включено 37 пациентов с достоверным диагнозом РА, соответствовавших классификационным критериям ACR/EULAR (American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology) 2010 г., поступивших в клинику ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», Уфа в январе по март 2023 г. в связи с обострением РА для корректировки проводимого лечения. В соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации ревматологов России (АРР) 2021 г. ввиду неэффективности предшествующей терапии этим па-

циентам было показано лечение ГИБП. Всем больным был назначен ЛВЛ.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований (11.02.2022).

Клиническая стадия заболевания диагностировалась согласно классификации, представленной в клинических рекомендациях АРР 2021 г. Рентгенография кистей и дистальных отделов стоп проводилась по стандартной методике с последующим определением рентгенологической стадии по Штейнброкеру. Оценивалась эффективность терапии по индексам DAS28-СРБ (Disease Activity Score 28 с учетом уровня СРБ), DAS28-СОЭ (Disease Activity Score 28 с учетом уровня СОЭ), SDAI (Simplified Disease Activity Index), CDAI (Clinical Disease Activity Index), СОЭ, СРБ на неделях 12, 24, 52 и 104. Начиная с недели 0 заполнялись опросники для определения выраженности боли, усталости, скованности, оценки активности болезни пациентом и врачом по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Опросник HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire Disability Index) заполнялся начиная с недели 12 терапии. Исходные данные о функциональном статусе изначально не были зарегистрированы в медицинской документации. Проводилась регистрация нежелательных явлений (НЯ). У всех пациентов в динамике оценивались показатели общего анализа и биохимического анализов крови, в том числе уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы Statistica 13.5.0.17 (TIBCO Inc.). Проверка нормальности распределения проведена с помощью Q-Q Plot (квантиль-квантиль график). Статистическую значимость различий количественных величин между группами оценивали с помощью t-теста Стьюдента. Для анализа связи между несколькими независимыми переменными и зависимой переменной применяли множественную регрессию. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Количественные показатели при нормальном распределении признака приведены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а при распределении, отличном от нормального, — в виде медианы и интерквартильного интервала (Me [25-й; 75-й перцентили]).

Результаты

Пациенты. Исследуемую группу составили 37 пациентов с РА. Подробная клиническая характеристика группы представлена в табл. 1.

На момент назначения ЛВЛ только 2 пациента не получали синтетические БПВП (сБПВП) по причине непереносимости. Глюкокортикоиды (ГК) принимали 16 (43,2%) пациентов (табл. 2).

Эффективность. На протяжении 2 лет наблюдения зарегистрировано снижение как активности РА по оцениваемым

Таблица 1. Клиническая характеристика больных (n=37)
Table 1. Clinical characteristics of patients (n=37)

Показатель	Значение
Пол, n (%): женщины/мужчины	30 (81)/7 (19)
Возраст, годы, M±SD	43±12,6
Длительность заболевания от момента появления первых симптомов, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	94,5 [35,5; 133]
Длительность заболевания от момента установления диагноза, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	73,2 [25; 103]
РФ+, n (%)	33 (89,1)
АЦЦП+, n (%)	30 (81)
Клиническая стадия, n (%): ранняя развернутая поздняя	1 (2,7) 23 (62,1) 13 (35,2)
Рентгенологическая стадия, n (%): I II III IV	1 (2,7) 17 (45,9) 11 (29,7) 8 (21,7)
DAS28-СРБ, M±SD	6,6±0,8
DAS28-СОЭ, M±SD	6,9±0,8
CDAI, M±SD	45,9±9,2
SDAI, M±SD	49,4±10

Примечание. РФ – ревматоидный фактор; АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду.

индексам по сравнению с исходными значениями, так и лабораторных показателей активности (СРБ и СОЭ). Начиная с недели 12 все пациенты заполняли опросник HAQ-DI (см. рисунок).

Начиная с недели 12 лечения ЛВЛ была отмечена быстрая положительная динамика оцениваемых параметров. Ремиссия по DAS28-СРБ или DAS28-СОЭ была зарегистрирована у 18 (48,6%), по CDAI – у 3 (8,1%), по SDAI – у 6 (16,2%) пациентов. К неделе 12 отмечалось снижение индекса DAS28-СРБ в среднем на 57,5% ($p < 0,001$), DAS28-СОЭ на 60,8% ($p < 0,001$), CDAI на 84,5% ($p < 0,001$), SDAI на 84,2% ($p < 0,001$). К неделе 24 все пациенты достигли ремиссии или низкой активности по указанному индексу. На момент оценки результатов 2 лет терапии ЛВЛ по DAS28-СРБ и DAS28-СОЭ все пациенты находились в ремиссии. За двухлетний период наблюдения обострения РА не зафиксировано.

Оценка функциональной активности пациентов с РА с использованием опросника HAQ-DI выявила положительную динамику на фоне терапии ЛВЛ. Несмотря на отсутствие исходных данных, снижение значений HAQ-DI с 0,7 [0,5; 1,0] на неделе 12 до 0,3 [0,2; 0,5] на неделе 104 свидетельствует об улучшении функционального статуса пациентов в течение 2 лет наблюдения ($p < 0,001$).

Факторы, влияющие на достижение ремиссии. Для анализа факторов, влияю-

щих на активность РА по индексу DAS28-СРБ на неделе 104, была использована модель множественной линейной регрессии, с помощью которой предполагалось выявить и количественно оценить взаимосвязи зависимой переменной (DAS28-СРБ на неделе 104) с несколькими независимыми переменными, включенными в модель.

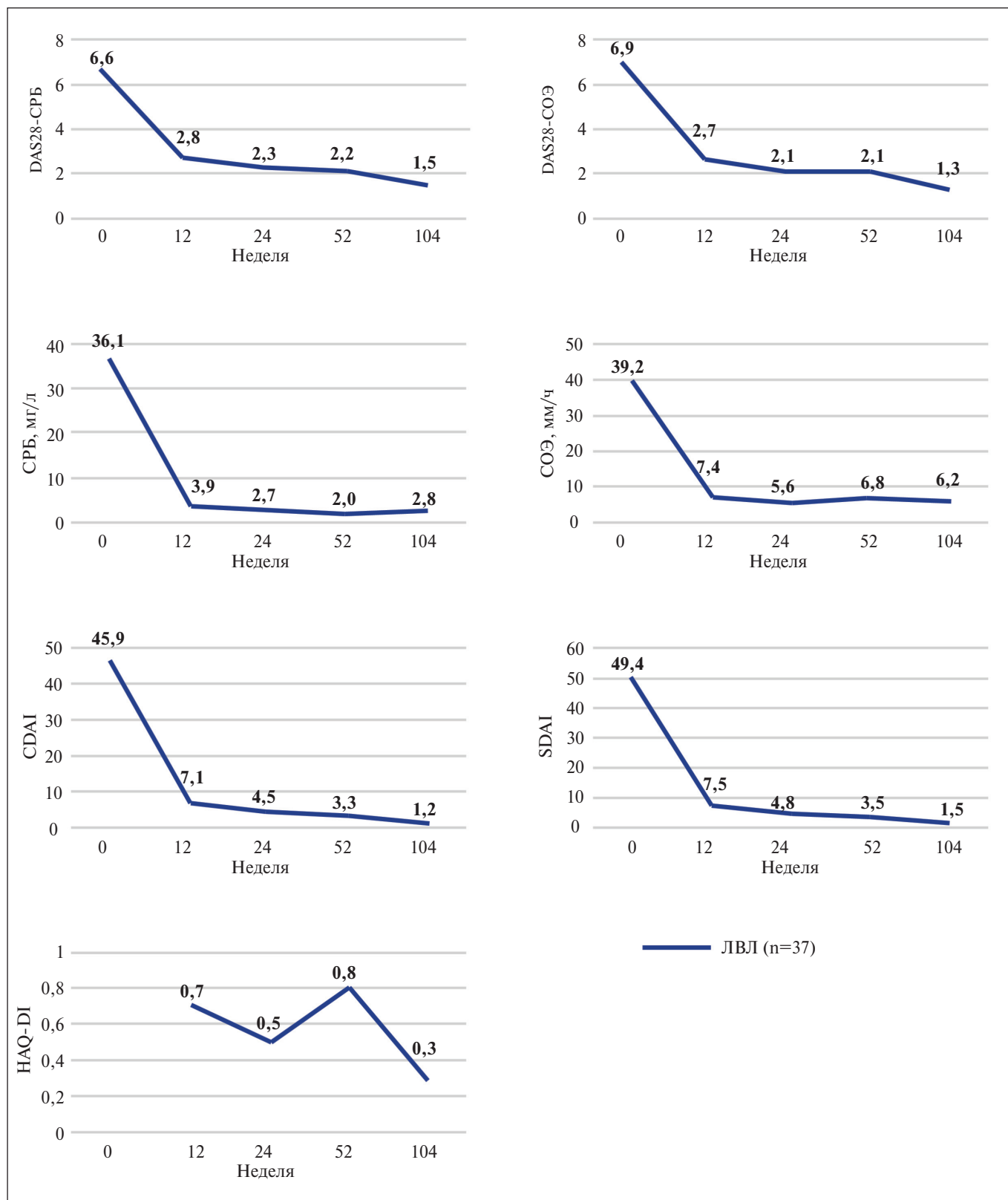
Проведен множественный регрессионный анализ с использованием 14 независимых переменных и 37 наблюдений. Наиболее интересные и статистически значимые результаты регрессионного анализа представлены в табл. 3.

Таким образом, наиболее значимыми прогностическими критериями являлись возраст пациента, длительность заболевания от момента возникновения первых симптомов и от

Таблица 2. Сопутствующая терапия
Table 2. Concomitant therapy

Показатель	Значение
сБПВП, <i>в том числе:</i> МТ ЛЕФ СУЛЬФ Не получали сБПВП	35 (94,5) 28 (80) 5 (14,2) 2 (5,8) 2 (5,5)
ГК	16 (43,2)
Средняя суточная доза ГК на момент инициации терапии ЛВЛ, мг/сут, M±SD	5,8±2,2
Не получали ранее ГИБП	37 (100)

Примечание. Данные представлены как n (%), если не указано иначе. МТ – метотрексат; ЛЕФ – лефлуномид; СУЛЬФ – сульфасалазин.



Динамика клинических и лабораторных показателей активности РА на фоне терапии ЛВЛ, Me [25-й; 75-й перцентили].
 Данные опросника HAQ-DI на неделе 0 не регистрировали
 Changes in clinical and laboratory RA activity parameters during LVL therapy, Me [25th; 75th percentiles]. HAQ-DI(Health Assessment Questionnaire Disability Index) data was not recorded at week 0 were

Таблица 3. Зависимость достижения ремиссии по DAS28-СРБ на неделе 104 от исходных характеристик пациентов
Table 3. Association between achieving DAS28-CRP remission at week 104 and baseline patient characteristics

Параметр	β -коэффициент	p
Возраст	0,006	0,005
ИМТ	0,005	0,661
Длительность заболевания от момента появления первых симптомов, мес	-0,001	0,026
Длительность заболевания от момента установления диагноза РА, мес	0,002	0,014
Выраженность боли по ВАШ	-0,130	0,001
Выраженность усталости по ВАШ	0,115	0,022
Выраженность утренней скованности по ВАШ	-0,040	0,062
Оценка активности заболевания пациентом по ВАШ	0,066	0,017
Оценка активности заболевания врачом по ВАШ	0,003	0,360
ЧБС	0,036	0,070
ЧПС	0,018	0,223
СРБ	0,004	0,129
СОЭ	0,002	0,213
DAS28-СРБ	-0,423	0,130

Примечание. β -коэффициент отражает изменение зависимой переменной (DAS28-СРБ на неделе 104) при увеличении предиктора на 1 единицу. ИМТ – индекс массы тела; ЧБС – число болезненных суставов; ЧПС – число припухших суставов. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

момента установления диагноза, а также показатели, оцениваемые самим пациентом (боль, усталость, активность заболевания).

Безопасность. В исследовании проводился тщательный мониторинг безопасности. Наиболее частым НЯ стало повышение активности АЛТ и АСТ, зарегистрированное у 7 (18,9%) пациентов. Реже встречались инфекции верхних дыхательных путей ($n=4$, 10,8%), повышение уровня общего холестерина ($n=3$, 8,1%), снижение уровня нейтрофилов (нейтропения 1–2-й степени, $n=2$, 5,4%), головная боль ($n=1$, 2,7%), тромбоцитопения ($n=1$, 2,7%) и тромбоцитоз ($n=1$, 2,7%). Важно отметить, что во всех случаях отклонения от референсных значений не превышали трех верхних границ нормы, что соответствует 1-й или 2-й степени тяжести по классификации СТСАЕ (версия 5.0). Данные изменения, как правило, не требовали специфической терапевтической коррекции и носили транзиторный характер. Серьезных НЯ, приведших к госпитализации или отмене терапии, за весь период наблюдения зарегистрировано не было, что свидетельствует о благоприятном профиле безопасности ЛВЛ.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования демонстрируют эффективность и благоприятный профиль безопасности ЛВЛ в терапии РА. Полученные данные согласуются с результатами исследований, проведенных в реальной клинической практике [11, 12], а также клинических исследований SOLAR и LUNAR [13, 14].

Мы наблюдали значимое снижение индексов активности заболевания DAS28-СРБ, DAS28-СОЭ, SDAI, CDAI, а также уровня СРБ и СОЭ в течение 2 лет терапии. Важно отметить быстрое снижение активности заболевания: уже к неделе 12

ремиссия по DAS28-СРБ или DAS28-СОЭ была зарегистрирована у 18 (48,6%) пациентов ($p < 0,001$), содержание СРБ снизилось на 89,2% ($p < 0,001$), а СОЭ – на 81,1% ($p < 0,001$). Это свидетельствует о возможности быстрого контроля как клинических, так и лабораторных признаков активности РА на фоне лечения ЛВЛ. В концепции «Лечение до достижения цели» (Treat-to-Target, T2T) быстрое достижение ремиссии при РА является одной из приоритетных задач, очень тесно связанных с «окном возможностей» – критическим периодом в первые месяцы болезни, когда терапия максимально эффективна [15, 16]. В нашем исследовании длительность заболевания как от момента появления симптомов, так и от момента установления диагноза оказывала значимое влияние на показатели DAS28-СРБ, зарегистрированные в ходе лечения.

При анализе с использованием множественной линейной регрессии были выявлены и другие факторы, влияющие на активность РА по DAS28-СРБ на неделе 104. Возраст, а также показатели усталости и оценка пациентом активности заболевания по ВАШ оказывали значимое положительное влияние на итоговый уровень DAS28-СРБ. Неожиданным оказалось отрицательное влияние длительности заболевания от момента появления первых симптомов, а также интенсивности боли, что может быть связано с адаптацией пациентов к боли и развитием компенсаторных механизмов [17, 18]. Влияние боли было подтверждено отрицательной связью, т. е. чем интенсивнее была боль изначально, тем большая вероятность достижения низких значений индекса DAS28-СРБ отмечалась к концу недели 104. Этот результат согласуется с данными некоторых работ, показавших лучшую

эффективность терапии РА при высоком исходном уровне боли [19].

Отсутствие значимого влияния исходных параметров активности заболевания, а также лабораторных маркеров воспаления на финальное значение DAS28-СРБ может отражать способность ЛВЛ эффективно снижать активность заболевания независимо от ее исходного уровня.

Основным ограничением данного исследования является малый объем выборки (n=37) при относительно большом числе исследуемых предикторов. При увеличении анализируемого количества пациентов оценки коэффициентов независимых переменных могли бы быть более точными, а также возросла бы способность модели выявлять другие статистически значимые эффекты, которые в нашем анализе были слабыми или умеренными.

Следует отметить, что среди лабораторных параметров статистически значимых ассоциаций не выявлено, во время как показатели, оцениваемые самим пациентом, являлись ключевыми предикторами исследуемого исхода. Это согласуется с известными данными о важной роли эмоционального и поведенческого компонента в восприятии и модификации качества жизни у пациентов с хроническими заболеваниями [20].

Заключение. Результаты анализа подчеркивают значимость влияния как клинико-демографических характеристик (возраст, длительность заболевания), так и субъективных ощущений пациента (боль, усталость, оценка активности заболевания) на возможность достижения ремиссии по DAS28-СРБ. В ходе наблюдения доказаны эффективность и благоприятный профиль безопасности ЛВЛ в терапии пациентов с РА.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ревматоидный артрит. Клинические рекомендации Минздрава России. Москва; 2021. Rheumatoid arthritis. Clinical recommendations of the Russian Ministry of Health. Moscow; 2021.
2. Насонов ЕЛ. Достижения фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний в XXI веке. *Терапевтический архив*. 2025;97(5):401-411. Nasonov EL. Advances in pharmacotherapy for immunoinflammatory rheumatic diseases in the 21st century. *Terapevticheskii arkhiv*. 2025;97(5):401-411. (In Russ.).
3. Gamboa-Cardenas RV, Ugarte-Gil MF, Pimentel-Quiroz V, et al. Predictors of Remission and Low Disease Activity in Rheumatoid Arthritis Patients: Results From the Follow-up of a Real-World Peruvian Cohort. *J Clin Rheumatol*. 2022 Dec 1;28(8):390-396. doi: 10.1097/RHU.0000000000001878.
4. Deane KD. Rheumatoid arthritis: prediction of future clinically-apparent disease, and prevention. *Curr Opin Rheumatol*. 2024 May 1;36(3):225-234. doi: 10.1097/BOR.0000000000001013.
5. Khader Y, Beran A, Ghazaleh S, et al. Predictors of remission in rheumatoid arthritis patients treated with biologics: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2022 Dec;41(12):3615-3627. doi: 10.1007/s10067-022-06307-8.
6. Capelusnik D, Aletaha D. Baseline predictors of different types of treatment success in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022 Feb;81(2):153-158. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220853.
7. Priora M, Becciolini A, Celletti E, et al. Effectiveness and Predictors of Long-Term Treatment Response to Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis Cohort: General Analysis and Focus on High-Cardiovascular-Risk Subgroup-A Multicenter Study. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Dec 2;60(12):1982. doi: 10.3390/medicina60121982.
8. Yu C, Jin S, Wang Y, et al. Remission rate and predictors of remission in patients with rheumatoid arthritis under treat-to-target strategy in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2019 Mar;38(3):727-738. doi: 10.1007/s10067-018-4340-7.
9. Khader Y, Beran A, Ghazaleh S, et al. Predictors of remission in rheumatoid arthritis patients treated with biologics: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2022 Dec;41(12):3615-3627. doi: 10.1007/s10067-022-06307-8.
10. Flouri I, Markatseli TE, Voulgari PV, et al. Comparative effectiveness and survival of infliximab, adalimumab, and etanercept for rheumatoid arthritis patients in the Hellenic Registry of Biologics: Low rates of remission and 5-year drug survival. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Feb;43(4):447-57. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.07.011.
11. Лила АМ, Гайдукова ИЗ, Аношенкова ОН и др. Эффективность и безопасность левилимаба при лечении ревматоидного артрита в реальной клинической практике: первые результаты наблюдательного исследования HELIOS. Современная ревматология. 2024;18(3):32-43. Lila AM, Gaydukova IZ, Anoshenkova ON, et al. Efficacy and safety of levilimab in the treatment of rheumatoid arthritis in real-life clinical practice: first results of the HELIOS observational study. *Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(3):32-43. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2024-3-32-43.
12. Иванова ЛВ, Акулинушкина ЕЮ, Ведехина АН и др. Стероид-сберегающее действие левилимаба при ревматоидном артрите в реальной практике. *Терапевтический архив*. 2025;97(4):329-335. Ivanova LV, Akulinushkina EYu, Vedekhina AN, et al. Steroid-sparing effect of levilimab in rheumatoid arthritis in real practice. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2025;97(4):329-335. (In Russ.).
13. Мазуров ВИ, Лила АМ, Королев МА и др. Эффективность и безопасность левилимаба в комбинации с метотрексатом у пациентов с активным ревматоидным артритом: результаты 56 недель рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования III фазы SOLAR. Научно-практическая ревматология. 2023;61(1):87-99. Mazurov VI, Lila AM, Korolev MA, et al. Efficacy and safety of levilimab in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: 56-week results of phase III randomized double-blind placebo-controlled trial SOLAR. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2023;61(1):87-99. (In Russ.).
14. Мазуров ВИ, Лила АМ, Абдулганиева ДИ и др. Эффективность и безопасность левилимаба при внутривенном и подкожном введении пациентам с активным ревматоидным артритом: результаты рандомизированного сравнительного двойного слепого контролируемого клинического исследования III фазы LUNAR. Научно-практическая ревматология. 2025;63(5):463-476. Mazurov VI, Lila AM, Abduganieva DI, et al. Extract of oak bark as a selective natural reagent for the spectrophotometric determination of iron (II) in pharmaceutical preparations and blood serum. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2025;63(5):463-476. (In Russ.).
15. Smolen JS, Landewe RBM, Bergstra SA, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023 Jan;82(1):3-18. doi: 10.1136/ard-2022-223356.
16. Kastbom A, Turcinov S, Malmström V. Windows for intervention in the prearthritis phase of rheumatoid arthritis? A narrative review of key triggering events and potential preventive strategies. *RMD Open*. 2025 Jul 10;11(3):e005778. doi: 10.1136/rmdopen-2025-005778.
17. Bruce M, Lopatina E, Hodge J, et al. Understanding the chronic pain journey and coping strategies that patients use to manage their chronic pain: a qualitative, patient-led,

- Canadian study. *BMJ Open*. 2023 Jul 25;13(7):e072048. doi: 10.1136/bmjopen-2023-072048.
18. Абросимов ИН, Ялтонский ВМ, Лисицына ТА и др. Психологические особенности пациентов с ревматоидным артритом, имеющих выраженные тревожно-депрессивные переживания. *Современная ревматология*. 2025;19(1):64-71.
- Abrosimov IN, Yaltonsky VM, Lisitsyna TA, et al. Psychological characteristics of patients with rheumatoid arthritis with severe anxiety and depression. *Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(1):64-71. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2025-1-64-71.
19. Riffbjerg-Madsen S, Christensen AW, Voesen M, et al. Can the painDETECT Questionnaire score and MRI help predict treatment outcome in rheumatoid arthritis: protocol for the Frederiksberg hospital's Rheumatoid Arthritis, pain assessment and Medical Evaluation (FRAME-cohort) study. *BMJ Open*. 2014 Nov 13;4(11):e006058. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006058.
20. Лисицына ТА, Абрамкин АА, Вельтищев ДЮ и др. Хроническая боль и депрессия у больных ревматоидным артритом: результаты пятилетнего наблюдения. *Терапевтический архив*. 2019;91(5):8-18.
- Lisitsyna TA, Abramkin AA, Veltishchev DYU, et al. Chronic pain and depression in patients with rheumatoid arthritis: results of five-year follow-up. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(5):8-18. (In Russ.).

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

10.04.2026/23.05.2026/27.05.2026

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией АО «БИОКАД».

Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by BIOCAD JSC.

The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Фатхуллина Г.Ф. <https://orcid.org/0009-0006-0991-533X>

Латыпова Л.А. <https://orcid.org/0009-0006-6213-5228>

Тараторкин Н.М. <https://orcid.org/0009-0005-7115-1513>