

Оценка клинического и антидеструктивного эффекта анти-В-клеточного препарата в зависимости от сопутствующей терапии базисными противовоспалительными препаратами и глюкокортикоидами у больных ревматоидным артритом

А.В. Кудрявцева✉, e-mail: 3137817@gmail.com

Г.В. Лукина, e-mail: gvl3@yandex.ru

А.В. Смирнов, e-mail: smirale@mail.ru

С.И. Глухова, e-mail: sveglukhova@yandex.ru

Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой: 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А

Резюме

Цель: Оценить эффективность, безопасность и антидеструктивный эффект анти-В-клеточного препарата в различных комбинациях (РТМ-моно, РТМ+ БПВП, РТМ+ГК) у пациентов с ревматоидным артритом в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы: Клиническая и рентгенологическая оценка 110 пациентов с ревматоидным артритом, получавших терапию ритуксимабом (РТМ) в виде монотерапии (1-я группа), в сочетании с метотрексатом (2-я группа), лефлуномидом (3-я группа) и 4-я группа с другими базисными противовоспалительными препаратами.

Результаты: При оценке на 48-й неделе лечения данными схемами терапии достижение ремиссии и низкой степени активности отмечено у 22,36% пациентов. При рентгенологической оценке отсутствие прогрессирования по суммарному баллу отмечено у 60,9%. При оценке прогрессирования в группе монотерапии прогрессирование отсутствовало у 76,92%, в группе РТМ+МТ – у 54,29%, в группе РТМ+ЛФ – 65,0%, в группе других БПВП – 50% пациентов. При оценке клинического эффекта в группе получавших ГК – ремиссия и низкая степень активности – 19,67% пациентов, в группе без ГК – 21,05%. Оценивая рентгенологическую динамику, было показано, что в группе не получавших ГК – торможение по суммарному баллу произошло у 54,55%, у получавших – 61,54%.

Заключение: Настоящая работа продемонстрировала высокую терапевтическую эффективность РТМ в условиях реальной клинической практики. Существенных различий в степени прогрессирования в зависимости от сопутствующей терапии БПВП или ГК не выявлено. При лечении РТМ возможно торможение суставной деструкции даже на фоне клинического ухудшения.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ритуксимаб, БПВП, глюкокортикоиды, клинический эффект, костная деструкция

Для цитирования: Кудрявцева А.В., Лукина Г.В., Смирнов А.В., Глухова С.И. Оценка клинического и антидеструктивного эффекта анти-В-клеточного препарата в зависимости от сопутствующей терапии базисными противовоспалительными препаратами и глюкокортикоидами у больных ревматоидным артритом. *Медицинский совет*. 2019;(18):110-117. doi: 10.21518/2079-701X-2019-18-110-117.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the clinical and anti-destructive effect of an anti-B cell preparation depending on concomitant therapy with basic anti-inflammatory drugs and glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis

Anastasia V. Kudryavtseva✉, e-mail: 3137817@gmail.com

Galina V. Lukina, e-mail: gvl3@yandex.ru

Alexander V. Smirnov, e-mail: smirale@mail.ru

Svetlana I. Glukhova, e-mail: sveglukhova@yandex.ru

Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova; 34a, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia

Abstract

Aim: To evaluate the effectiveness, safety and anti-destructive effect of anti-B-cell therapy (rituximab) in various combinations (RTM-mono, RTM + DMARD, RTM + GK) in patients with rheumatoid arthritis in real clinical practice.

Materials and methods: Clinical and radiological evaluation of 110 patients with rheumatoid arthritis who received rituximab therapy (RTM) as monotherapy (group 1), in combination with methotrexate (group 2), leflunomide (group 3), and group 4 with other basic anti-inflammatory drugs.

Results: When assessing at 48 weeks of treatment with these regimens, the achievement of remission and a low degree of activity was observed in 22.36% of patients. An X-ray evaluation showed the absence of progression in the total score in 60.9%. When assessing progression in the monotherapy group, there was no progression in 76.92%, in the group of PTM + MT – in 54.29%, in the group of PTM + LEF – 65.0%, in the group of other DMARDs – 50% of patients. When assessing the clinical effect in the group receiving GK – remission and a low degree of activity – 19.67% of patients, in the group without GK – 21.05%. Assessing the radiological dynamics, it was shown that in the group not receiving GK – inhibition by the total score occurred in 54.55%, receiving – 61.54%.

Conclusion: This work has demonstrated the high therapeutic efficacy of RTM in real clinical practice. There were no significant differences in the degree of progression depending on the concomitant therapy of DMARDs or GK. In the treatment of RTM, inhibition of articular destruction is possible even against the background of clinical deterioration.

Keywords: rheumatoid arthritis, rituximab, DMARDs, glucocorticoids, clinical effect, bone destruction.

For citation: Kudryavtseva A.V., Lukina G.V., Smirnov A.V., Glukhova S.I. Evaluation of the clinical and anti-destructive effect of an anti-B cell preparation depending on concomitant therapy with basic anti-inflammatory drugs and glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(18):110-117. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-18-110-117.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся развитием воспалительных изменений синовиальной оболочки и прогрессированием деструктивных изменений хрящевой и костной ткани суставов. Установлено, что в патогенезе заболевания важную роль играют патологически активированные В-лимфоциты, способные продуцировать аутоантитела, секретировать провоспалительные цитокины и представлять антигены (в том числе и аутоантигены) Т-лимфоцитам, что приводит к преобладанию синтеза провоспалительных медиаторов. Таким образом, В-лимфоциты могут участвовать и в развитии аутоиммунных реакций, и в поддержании собственно воспаления суставов [1–5]. В связи с этим анти-В-клеточная терапия (препарат Ритуксимаб) занимает в настоящее время важное место в лечении ревматоидного артрита с умеренной и высокой степенью активности.

Ритуксимаб (РТМ) – это химерное моноклональное антитело к антигену CD20, который представляет собой кальциевый канал в клеточной мембране нормальных и патологических В-клеток. При этом он отсутствует на мембране долгоживущих плазмочитов. РТМ (Мабтера®) был одобрен для применения в России в 2006 году в сочетании с метотрексатом (МТ) для терапии РА. В настоящее время данный препарат является одним из наиболее часто используемых генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [1, 2, 6–11, 19, 34]. Классический протокол введения РТМ состоит из двух отдельных инфузий по 1000 мг с интервалом в 2 недели [33].

В большинстве проведенных исследований получены данные о высокой эффективности РТМ в сочетании с различными БПВП [8–11]. Результаты некоторых из них носят противоречивый характер. Наибольшее количество работ посвящено сочетанию РТМ с МТ; в них подтвержден хороший эффект данной комбинации в сравнении с монотерапией МТ [7–11]. Имеется ряд исследований, в которых отмечен сходный эффект сочетания РТМ+лефлуномид (ЛЕФ) и РТМ+МТ. По данным крупного

международного регистра CERERRA, комбинация РТМ с ЛЕФ оказалась даже несколько эффективнее по сравнению с РТМ+МТ и РТМ-моно. При лечении комбинацией РТМ+ЛЕФ через 6 мес. 29,1% пациентов достигли хорошего ответа по EULAR по сравнению со схемой РТМ+МТ (21,1%) и РТМ-монотерапия (19,3%; $p = 0,02$ и $p = 0,01$ соответственно) [12, 37, 38]. Данные результаты получили подтверждение и при анализе российского регистра АРБИТР [36, 37–40]. В большинстве исследований подтверждается мнение, что назначение РТМ в сочетании с ЛЕФ является полезной альтернативой в случае, если МТХ противопоказан, поскольку эффективность и безопасность этих схем схожи [13]. Raitter R. и соавт. проанализировали оценку «выживаемости» на терапии РТМ без сопутствующей терапии и в сочетании с БПВП. Она была одинаковой в обеих группах (88,5% в группе монотерапии и 82,6% в группе комбинированной терапии). Авторы приходят к заключению, что РТМ может применяться и как монотерапия у пациентов с РА [14]. Вызывают также интерес данные, полученные Wijesinghe H. и соавт. о сходной эффективности низких доз РТМ (500 x 2) и МТ при сравнении с комбинацией ЛЕФ/МТ [15]. Согласно обзору 29 исследований и 10 697 пациентов, комбинация МТ+ГИБП была эффективнее монотерапии МТ [17]. По данным германского регистра, где было проанализировано 3 схемы терапии (РТМ+МТ, РТМ+ЛЕФ, РТМ-моно), не подтверждено превосходство комбинации РТМ+ЛЕФ. Отмечено также нарастание положительного эффекта РТМ по мере увеличения количества проведенных курсов у пациентов, изначально ответивших на данную терапию. Согласно данным ряда исследований, сочетание терапии БПВП (МТ или циклофосфамид) с РТМ более эффективно, чем монотерапия этими препаратами [19].

Также Henes J.C. в своем исследовании пациентов с наличием противопоказаний к МТХ назначал РТХ+ЛЕФ и получил улучшение у 70% пациентов к 6-му месяцу [21]. Другие авторы в своем исследовании подтвердили факт удачного сочетания РТХ с другими БПВП как с клинической точки зрения, так и с точки зрения блокирования рентген-прогрессирования суставной деструкции [22].

Однако вопрос о роли сопутствующей терапии БПВП в сочетании с РТ в доступной литературе освещен недостаточно и преимущественно представлен данными, полученными в ходе клинических испытаний. Таким образом, представляет интерес изучение данного явления в условиях реальной клинической практики.

У пациентов, имеющих высокую степень активности РА, достаточно часто применяется комбинация малых доз ГК. Имеется множество литературных данных о положительном эффекте ГК в сочетании с БПВП, в частности с МТ, на клинические проявления и рентгенологическое прогрессирование, однако эти эффекты в сочетании с РТМ специально не анализировались [23–25]. Данный вопрос о влиянии совместной терапии РТМ и малых доз ГК в литературе представлен скудно и имеющиеся сведения противоречивы. Сотрудниками Института ревматологии было впервые показано, что малые дозы ГК оказывают тормозящее действие на рентгенологическое прогрессирование, причем это прогрессирование может тормозиться даже при отрицательном клиническом эффекте [24].

В ряде работ встречаются противоположные результаты, свидетельствующие о нарастании количества эрозий в группах пациентов, получавших сопутствующую терапию ГК [27].

Таким образом, принимая во внимание вышеуказанные противоречивые результаты и учитывая обновленные рекомендации EULAR 2016 г., в которых говорится о том, что РТМ может назначаться как препарат первой линии ГИБП, тогда как ранее применение РТМ рекомендовалось только после неэффективного лечения 1 или 2 ингибиторами ФНО-альфа, представляется весьма важным более детально изучить влияние различных комбинаций РТМ с БПВП и ГК в условиях реальной клинической практики [16, 20].

Цель исследования: оценить эффективность, безопасность и антидеструктивный эффект РТМ в различных комбинациях (РТМ-моно, РТМ+БПВП, РТМ+ГК) у пациентов с РА в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 110 пациентов с достоверным диагнозом РА (по критериям ACR 1987) [29] или EULAR 2010 [30, 31], получавших терапию РТМ.

Препарат РТМ назначался при недостаточной эффективности стандартными БПВП. В среднем пациенты имели в анамнезе неэффективность 2 БПВП, а у 33,33% пациентов РТМ назначался при неэффективности предшествующих ГИБП (анти-ФНО-альфа, абатацепт и др.), более 80% получали сопутствующую терапию ГК.

Подробная клинико-лабораторная характеристика представлена в *таблице 1*. Большинство пациентов – женщины среднего возраста, со средней продолжительностью болезни 9,5 лет, высокопозитивные по ревматоидному фактору (РФ) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), преимущественно

● **Таблица 1.** Клинико-иммунологическая характеристика пациентов

● **Table 1.** Clinical and immunological characteristics of patients

Количество пациентов (n = 110)	Среднее	Медиана (25–75)
Пол, ж, %	93,4 %	
Возраст (mean ± SD), медиана	51,09 ± 13,14	54 (42–60)
Давность заболевания	9,5 ± 8,18	6,25 (3,0–13,5)
ЧПС	9,5 ± 5,9	8,5 (5,5–13)
ЧБС	13,8 ± 6,9	13(8–18)
DAS 28	6,2 ± 0,98	6,17 (5,7–6,8)
HAQ	1,77 ± 0,61	1,75 (1,37–2,25)
Тяжесть по оценке пациента, ВАШ, мм	61,89 ± 16,63	
Боль, ВАШ, мм	60,68 ± 18,36	
СОЭ, мм/час	44,36 ± 26,5	
РФ ±, %	83,33/16,67	
РФ, МЕ/мл		246 (74–493)
АЦЦП+, %	88,24/11,76	
АЦЦП, ед/мл		191 (100–459)
СРБ, мг/мл	39,12 ± 34,22	34,9 (13,6–50,7)
ГК, %	83,33/16,67	
ГК мг	5,08 ± 4,159	
Предшествующие ГИБП, %	33,33% -66,67/33/67	
Рентгенологическая стадия, %		
• 1	0	
• 2н	5,56	
• 2э	5,56	
• 3	72,22	
• 4	16,67	
Средний счет по Шарпу, баллы	100,18 ± 57,88	98,5 (65–132)
Эрозии		14,5 (3–36)
Сужение суставной щели	76,35 ± 35,85	80 (58–101)

но с высокой клинико-иммунологической и воспалительной степенью активности заболевания, имеющие 3-ю рентгенологическую стадию.

Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от сопутствующей терапии БПВП:

1-я группа получала – РТМ-моно, 2-я группа – РТМ+МТ, 3-я группа – РТМ+ЛЕФ, в 4-ю группу вошли пациенты, получающие РТМ, + другие БПВП, – сульфасалазин, гидроксихлорохин, азатиоприн, циклофосфан. Основные клинические характеристики по группам БПВП представлены в *таблице 2*. Группы были однородны и сравнимы между собой по основным клинико-лабораторным характеристикам.

● **Таблица 2.** Характеристика по группам терапии: сопутствующая терапия БПВП

● **Table 2.** Characteristics by therapy group: GC concomitant therapy

	Монотерапия РТ	РТ+МТ	РТ+ЛЕФ	МТ + другие
Пол, жен, %	100	89,8	96	100
Возраст, годы, среднее	55,42 ± 11,19	49,58 ± 13,22	50,32 ± 12,3	51,09 ± 13,14
Давность заболевания, годы, медиана (25–75)	13 (10–17)	6 (2,7–12)	8 (4–14)	6,7 (3,5–17)
DAS 28, среднее	6,19 ± 0,49	6,27 ± 0,97	5,97 ± 1,1	6,34 ± 1,03
HAQ, среднее	1,89 ± 0,6	1,79 ± 0,71	1,81 ± 0,47	1,67 ± 0,55
РФ+, %	100	85,42	79,17	83,33
АЦЦП+, % (чел)	100(7)/0	93,62(44)/6,38(3)	86,96(20)/13,04(3)	88,24(15)/11,76(2)
ГК, %	85,71(6)	14,29(1)	71,43(35)/28,0(7)	83,33(15)/16,67(3)
К-во предшест. БПВП, среднее	2,57 ± 1,27	2,08 ± 1,17	2,88 ± 1,33	2,42 ± 1,22
ГИБП в анамнезе, % пациентов	42,86	34,69	28	33,33
Р-стадия, %				
• I	0	4,08	0	0
• IIн	0	16,33	0	5,56
• IIэ	14,29	14,29	0	5,56
• III	57,14	46,94	100	72,22
• IV	28,57	18,37	0	16,67

Группы пациентов, разделенных по наличию или отсутствию сопутствующей терапии ГК, также были сопоставимы по основным характеристикам, кроме активности заболевания (таблица 3). Пациенты, получавшие ГК, имели более высокую степень активности заболевания РА по DAS28 – $6,32 \pm 1,01$ по сравнению с группой без ГК (DAS28 – $5,85 \pm 0,81$), несмотря на то что обе группы относились к высокой степени активности РА.

В ходе нашего исследования проведена клиническая и рентгенологическая оценка эффективности лечения РТМ. Клинический эффект оценивался по критериям EULAR [31],

рентгенологическая оценка – по методу Шарпа в модификации Ван дер Хейде [32] на 0 и 48-й неделе; отрицательной динамикой считался прирост на 1 балл.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке клинического эффекта через 48 недель терапии РТМ было показано достоверное снижение показателей СОЭ, СРБ, ВАШ, ЧПС, ЧБС, индекса DAS28. Ремиссии и низкой степени активности достигли более 23% пациентов.

В группе РТМ-моно ремиссия отмечена у 16,67% пациентов, а 83,33% сохранили высокую степень активности заболевания. В группе РТ+МТ – ремиссия у 16,67%, низкая степень активности у 13,89%, средняя – у 38,89%, высокая сохранилась у 30,56% пациентов. В группе РТ+ЛЕФ – низкая степень активности – у 7,69%, средняя – у 61,54%, высокая – у 30,77%. В группе РТ + прочие БПВП: ремиссия – у 7,14%, средняя степень активности – у 42,86%, высокая – у 50% пациентов.

В группе получавших ГК ремиссии и низкой степени активности к 48-й неделе терапии достигли 21,05%, а в группе не получавших ГК – 19,67%.

При оценке рентгенологической динамики установлено, что у 60% пациентов произошло стойкое торможение костной деструкции.

При оценке рентгенологической динамики через 48 недель в группе РТМ-моно отсутствовало прогрессирование по суммарному баллу и счету эрозий у 76,92% пациентов, по сужению суставной щели (СШ) у 84,62% пациентов. В группе РТМ+МТ: отсутствие рентгенологического прогрессирования по суммарному баллу наблюдалось у 54,29% пациентов, по счету эрозий – у 77,14%, по степени

● **Таблица 3.** Характеристика по группам терапии: сопутствующая терапия ГК

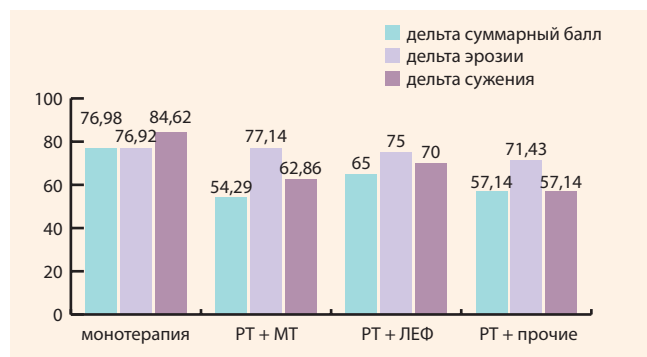
● **Table 3.** Characteristics by therapy group: DMARD concomitant therapy

	ГК +	ГК -
Пол (ж), %	97,3	84,62
РФ +	84,93	84,0
АЦЦП+	90,14	95,83
Р-стадия, %		
• I	2,7	3,85
• IIн	13,5	3,85
• IIэ	12,61	19,23
• III	50	61,54
• IV	21,62	11,54
Возраст, годы, среднее	50,30 ± 13,7	53,30 ± 11,41
Длительность заболевания, среднее	9,24 ± 8,25	10,2 ± 8,09
DAS28, среднее	6,32 ± 1,01	5,85 ± 0,81
HAQ, среднее	1,79 ± 0,363	1,71 ± 0,556

сужения СЩ – у 62,86% пациентов. В группе пациентов, получавших РТ+ЛЕФ, – отсутствие рентгенологического прогрессирования отмечено у 65% по общему баллу, у 75% по счету эрозий и у 70% пациентов по степени сужения СЩ. В группе пациентов, получавших в качестве БПВП другие препараты, торможение деструкции отмечено у 57,14% пациентов по суммарному баллу, у 71,43% по счету эрозий, у 57,14% по степени сужения суставной щели (рис. 1).

● **Рисунок 1.** Оценка рентгенологического прогрессирования по группам терапии БПВП, % пациентов

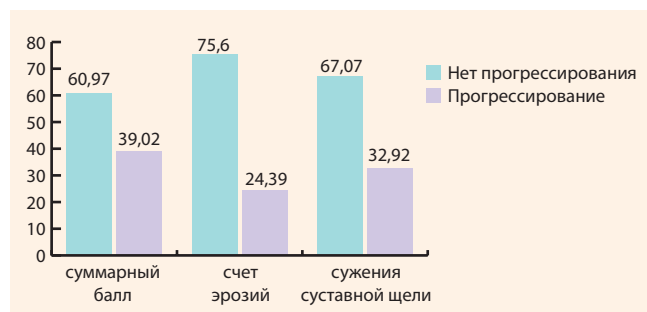
● **Figure 1.** Assessment of X-ray progression according to DMARD therapy groups, % of patients



Оценивая рентгенологическую динамику через 48 недель в зависимости от наличия сопутствующей терапии ГК, было показано, что в группе не получавших ГК – торможение по суммарному баллу произошло у 54,55%, по счету эрозий – у 77,27%, по степени сужения СЩ – у 68,18% пациентов. В группе получавших сопутствующую терапию ГК торможение по суммарному баллу отмечалось у 61,54%, по счету эрозий – у 75,0%, по степени сужения СЩ – у 63,46% пациентов (рис. 2).

● **Рисунок 2.** Оценка рентгенологического прогрессирования по методу Шарпа, суммарный балл, ГК+, ГК-, % пациентов

● **Figure 2.** Assessment of X-ray progression using the Sharp technique, total score, GC+, GC-, % of patients



ОБСУЖДЕНИЕ

Ритуксимаб – биологический препарат, который по данным РКИ и ряда регистров обладает достоверной

клинической и антидеструктивной эффективностью при РА [1, 2, 11, 34, 40]. Подобные результаты получены и в данном исследовании, проведенном в условиях реальной клинической практики. Так, в ряде основных РКИ (IMAGE, REFLEX) отмечено торможение суставной деструкции у 61% пациентов. В нашем исследовании получены сходные результаты – отсутствие рентгенологического прогрессирования у 60% больных.

При оценке антидеструктивного действия комбинационной терапии РТ и различных БПВП в ряде исследований отмечается более высокая эффективность комбинации РТМ+МТ, чем монотерапия МТ или РТМ. По поводу эффективности комбинации РТМ+ЛЕФ имеются неоднозначные сведения. Согласно данным германского регистра при сравнении комбинаций РТМ+ЛЕФ и РТМ+МТ и РТМ в монотерапии, существенных различий по клинической эффективности между тремя схемами терапии не выявлено [18]. Вопрос рентгенологического прогрессирования не анализировался. Наряду с этим, имеются сведения о превосходившей клинической эффективности комбинации РТМ+ЛЕФ: согласно данным российского регистра АРБИТР [12, 40], 33,5% улучшений в группе с РТМ+ЛЕФ против 21,1% в группах РТМ+МТ и РТМ-моно.

Согласно полученным нами данным, статистического различия в зависимости от сопутствующей терапии БПВП не выявлено. Отмечается некоторое превосходство клинического эффекта в группах с МТ, что в принципе согласуется со многими литературными сведениями.

При оценке полученных нами результатов терапии РТМ в группах с сопутствующей терапией ГК и с отсутствием таковой отмечается тот факт, что дополнительного вклада в торможение рентгенологической прогрессии ГК не вносят. В литературе вопрос о роли ГК при терапии РТМ в торможении костной деструкции освещен скудно и сведения противоречивы. Имеются сведения как о положительном влиянии ГК на костные эрозии [24], так и об отрицательной динамике по счету эрозий [27]. Согласно полученным нами результатам, существенного торможения деструкции в результате присоединения терапии ГК не отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящая работа продемонстрировала высокую терапевтическую эффективность РТМ в условиях реальной клинической практики. Одновременно установлен неописанный ранее факт: при лечении РТМ возможно отчетливое торможение суставной деструкции даже на фоне клинического ухудшения. Это наблюдение имеет принципиальное значение, поскольку оно свидетельствует о том, что механизмы собственно противовоспалительного и антидеструктивного действия (по крайней мере, для РТМ) не тождественны. Данный факт заслуживает тщательного дальнейшего изучения.



Поступила / Received 13.10.2019
Отрецензирована / Review 30.10.2019
Принята в печать / Accepted 03.11.2019

- Насонов Е.Л. (ред.). *Анти-В-клеточная терапия в ревматологии: фокус на ритуксимаб*. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2012. 55 с.
- Насонов Е.Л. (ред.). *Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита*. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2013. 16 с.
- Насонов Е.Л. (ред.). Ревматоидный артрит. В кн.: *Ревматология: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017:19-54.
- Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. *Диффузные болезни соединительной ткани (системные ревматические заболевания): руководство для врачей*. Москва: Медицина; 2004:48-71.
- Scott D.L., Wolfe F., Huizinga T.W.J. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;376:1094-1108. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60826-4.
- Сигидин Я.А., Лукина Г.В. *Биологическая терапия в ревматологии*. Москва: Практическая медицина; 2015:143-177.
- Emery P., Fleischmann R., Filipowicz-Sosnowska A., Schechtman J., Szczepanski L., Kavanaugh A., Racewicz A.J., et al. The efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment: results of a phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial. *Arthritis Rheum*. 2006;54(5):1390-1400. doi: 10.1002/art.21778.
- Cohen S.B., Emery P., Greenwald M.W., Dougados M., Furie R.A., Genovese M.C., Keystone E.C., et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. *Arthritis Rheum*. 2006;54(9):2793-2806. doi: 10.1002/art.22025.
- Mease P.J., Cohen S., Gaylis N.B., Chubick A., Kael A.T., Greenwald M., et al. Efficacy and safety of retreatment in patients with rheumatoid arthritis with previous inadequate response to tumor necrosis factor inhibitors: results from the SUNRISE trial. *J Rheumatol*. 2010;37(5):917-927. doi: 10.3899/jrheum.090442.
- Tak P.P., Rigby W.F., Rubbert-Roth A., Peterfy C.G., van Vollenhoven R.F., Stohl W., et al. Inhibition of joint damage and improved clinical outcomes with rituximab plus methotrexate in early active rheumatoid arthritis: the IMAGE trial. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):39-46. doi: 10.1136/ard.2010.137703.
- Keystone E., Emery P., Peterfy C.G., Tak P.P., Cohen S., Genovese M.C., Dougados M., Burmester G.R., et al. Rituximab inhibits structural joint damage in patients with rheumatoid arthritis with an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitor therapies. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(2):216-21. doi: 10.1136/ard.2007.085787.
- Chatzidionysiou K., Lie E., Nasonov E., Lukina G., Hetland M.L., Tarp U., et al. Effectiveness of disease-modifying antirheumatic drug co-therapy with methotrexate and leflunomide in rituximab-treated rheumatoid arthritis patients: results of a 1-year follow-up study from the CERERRA collaboration. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:374-377. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200003.
- Narváez J., Díaz-Torné C., Ruiz J.M., Hernández M.V., Torrente-Segarra V., Ros S., et al. Comparative effectiveness of rituximab in combination with either methotrexate or leflunomide in the treatment of rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;41(3):401-405. doi: 10.1016/j.semarth.2011.03.001.
- Raitter R., Rimer D., Boulman N., Kaly L., Rozenbaum M., Rosner I., Odeh M., Slobodin G. Sustainability of rituximab in concomitant treatment with methotrexate or leflunomide in patients with rheumatoid arthritis. *Harefuah*. 2017;156(7):415-417. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28786274>.
- Wijesinghe H., Galappaththy P., de Silva R., Seneviratne S.L., Saravanamuttu U., Udagama P., et al. Leflunomide is equally efficacious and safe compared to low dose rituximab in refractory rheumatoid arthritis given in combination with methotrexate: results from a randomized double blind controlled clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):310. doi: 10.1186/s12891-017-1673-3.
- Smolen J.S., Smolen J.S., Landewé R., Bijlsma J., Burmester G., Chatzidionysiou K., Dougados M., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):960-977. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210715.
- Hazlewood G.S., Barnabe C., Tomlinson G., Marshall D., Devoe D.J.A., Bombardier C. Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis: A network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;(8):CD010227. doi: 10.1002/14651858.CD010227.pub2.
- Richter A., Strangfeld A., Herzer P., Wilden E., Bussmann A., Listing J., Zink A. Sustainability of rituximab therapy in different treatment strategies: results of a 3-year followup of a German biologics register. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(11):1627-1633. doi: 10.1002/acr.22327.
- Abbasi M., Mousavi M.J., Jamalzei S., Alimohammadi R., Bezvan M.H., Mohammadi H., Aslani S. Strategies toward rheumatoid arthritis therapy: the old and the new. *Journal of Cellular Physiology*. 2018. doi:10.1002/jcp.27860.
- Kumar P., Banik S. Pharmacotherapy options in rheumatoid arthritis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2013;6:35-43. doi: 10.4137/CMAMD.S5558.
- Henes J.C., Schedel J., Kanz L., Koetter I. Rituximab and concomitant leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2010;30(5):709-712. doi: 10.1007/s00296-009-1302-z.
- Kruger K. Combination therapy using methotrexate with DMARDs or biologics – current status. *Z Rheumatol*. 2011;70(2):114-122. doi: 10.1007/s00393-010-0684-3.
- Kirwan J.R., Bijlsma J.W., Boers M., Shea B.J. Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD006356. doi: 10.1002/14651858.CD006356.
- Сигидин Я.А., Лукина Г.В., Гусев Д.Е. О базисных свойствах глюкокортикостероидов при ревматоидном артрите. *Клиническая фармакология и терапия*. 2000;(1):55-57. Режим доступа: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=40540>.
- Bakker M.F., Jacobs J.W., Welsing P.M., Verstappen S.M., Tekstra J., Ton E., et al. Low-dose prednisone inclusion in a methotrexate-based, tight control strategy for early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012;156(5):329-339. doi: 10.7326/0003-4819-156-5-201203060-00004.
- Paolino S., Cutolo M., Pizzorni C. Glucocorticoid management in rheumatoid arthritis: morning or night low dose? *Rheumatologia*. 2017;55(4):189-197. doi: 10.5114/reum.2017.69779.
- Дыдыкина П.С., Петрова Е.В., Дыдыкина И.С. и др. Динамика клинико-рентгенологических показателей на фоне терапии деносуабом у больных ревматоидным артритом, получающих глюкокортикостероиды: предварительные результаты. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(4):397-402. doi: 10.14412/1995-4484-2015-397-402.
- Edwards J.C.W., Szczepanski L., Szechiński J., Filipowicz-Sosnowska A., Emery P., Close D.R. Shaw T. Efficacy of B-cell-targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(25):2572-2581. doi: 10.1056/NEJMoa032534.
- Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A., McShane D.J., Fries J.F., Cooper N.S., et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum*. 1988;31:315-24. doi: 10.1002/art.1780310302.
- Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. *Arthr Rheum*. 2010;62:2569-2581. doi: 10.1002/art.27584.
- Fransen J., Stucki G., van Reil P.L.C.M. Rheumatoid arthritis measures. *Arthr Rheum*. 2003;49:214-24. doi: 10.1002/art.11407.
- Boini S., Guillemin F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:817-827. Available at: <http://ard.bmj.com/content/60/9/817.info>.
- Лукина Г.В., Насонов Е.Л., Сигидин Я.А. и соавт. Первый опыт применения моноклональных антител к В-лимфоцитам (Ритуксимаб) при ревматоидном артрите в России. *Научно-практическая ревматология*. 2008;46(1s):11-14. doi: 10.14412/1995-4484-2008-2.
- Cohen S.B., Keystone E., Genovese M.C., Emery P., Peterfy C., Tak P.P., et al. Continued inhibition of structural damage over 2 years in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab in combination with methotrexate. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(6):1158-1161. doi: 10.1136/ard.2009.119222.
- Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Насонов Е.Л. Глава 4: опыт применения ритуксимаба у больных ревматоидным артритом в реальной клинической практике по данным Российского регистра АРБИТР. В кн.: Насонов Е.Л. (ред.) *Анти-В-клеточная терапия в ревматологии: фокус на ритуксимаб*. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2012:94-98.
- Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Мазуров В.И., Насонов Е.Л. Ритуксимаб в реальной клинической практике: регистры Арбитр и CERERRA. В кн.: Насонов Е.Л. (ред.) *Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита*. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2013:362-369.
- Chatzidionysiou K., Lie E., Lukina G., et al. Rituximab Retreatment in Rheumatoid Arthritis in a Real-life Cohort: Data from the CERERRA Collaboration. *The Journal of Rheumatology*. 2017;44(2):162-169. doi: 10.3899/jrheum.160460.
- Лукина Г.В., Насонов Е.Л., Сигидин Я.А. Комбинированная терапия ритуксимабом и лефлуномидом при ревматоидном артрите (предварительные результаты Российского регистра больных РА, получающих лечение ритуксимабом, АРБИТР). *Научно-практическая ревматология*. 2011;(1):16-20. doi: 10.14412/1995-4484-2011-862.
- Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Кузнецов К.Х., Девяткина А.Ю., Глухова С.И. Опыт применения ритуксимаба у больных ревматоидным артритом в реальной клинической практике по данным Российского регистра АРБИТР. *РМЖ*. 2011;(25):1518-1523. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Opyt_primeneniya_rituksimaba_u_bolnyh_revmatoidnym_artritom_v_realnoy_klinicheskoy_praktike_po_dannym_Rossiyskogo_registra_ARBITR/
- Pivanova A.V., Lukina G.V., Sigidin Ya.A., Smirnov A.V., Kuzikants K.H., Kuznetsova A. Yu., Glukhova S.I., Nasonov E.L. Analysis of clinical and antidestructive effects of rituximab in rheumatoid arthritis: Preliminary data. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75(Suppl 1):A60.2-A60. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209124.143.

- Nasonov E.L. (ed.). *Anti-B cell therapy in rheumatology: a focus on rituximab*. Moscow: IMA-PRESS; 2012. 55 p. (In Russ.)
- Nasonov E.L. (ed.). *Biological Therapy in the treatment of rheumatoid arthritis*. Moscow: IMA-PRESS; 2013. 16 p. (In Russ.)
- Nasonov E.L. (ed.). *Rheumatoid arthritis. In the book: Rheumatology: national leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017:19-54. (In Russ.)
- Sigidin Ya.A., Guseva N.G., Ivanova M.M. *Diffuse connective tissue diseases (systemic rheumatic diseases): a guide for doctors*. Moscow: Meditsina; 2004:48-71. (In Russ.)
- Scott D.L., Wolfe F., Huizinga T.W.J. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;376:1094-1108. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60826-4.
- Sigidin Ya.A., Lukina G.V. *Biological therapy in rheumatology*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2015:143-177. (In Russ.)
- Emery P, Fleischmann R., Filipowicz-Sosnowska A., Schechtman J, Szczepanski L., Kavanaugh A., Racewicz A.J., et al. The efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment: results of a phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial. *Arthritis Rheum*. 2006;54(5):1390-1400. doi: 10.1002/art.21778.
- Cohen S.B., Emery P., Greenwald M.W., Dougados M., Furie R.A., Genovese M.C., Keystone E.C., et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. *Arthritis Rheum*. 2006;54(9):2793-2806. doi: 10.1002/art.22025.
- Mease PJ, Cohen S., Gaylis N.B., Chubick A., Kaell A.T., Greenwald M., et al. Efficacy and safety of retreatment in patients with rheumatoid arthritis with previous inadequate response to tumor necrosis factor inhibitors: results from the SUNRISE trial. *J Rheumatol*. 2010;37(5):917-927. doi: 10.3899/jrheum.090442.
- Tak P.P., Rigby W.F., Rubbert-Roth A., Peterfy C.G., van Vollenhoven R.F., Stohl W., et al. Inhibition of joint damage and improved clinical outcomes with rituximab plus methotrexate in early active rheumatoid arthritis: the IMAGE trial. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):39-46. doi: 10.1136/ard.2010.137703.
- Keystone E., Emery P., Peterfy C.G., Tak P.P., Cohen S., Genovese M.C., Dougados M., Burmester G.R., et al. Rituximab inhibits structural joint damage in patients with rheumatoid arthritis with an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitor therapies. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(2):216-21. doi: 10.1136/ard.2007.085787.
- Chatzidionysiou K., Lie E., Nasonov E., Lukina G., Hetland M.L., Tarp U., et al. Effectiveness of disease-modifying antirheumatic drug co-therapy with methotrexate and leflunomide in rituximab-treated rheumatoid arthritis patients: results of a 1-year follow-up study from the CERERRA collaboration. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:374-377. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200003.
- Narváez J., Díaz-Torné C., Ruiz J.M., Hernández M.V., Torrente-Segarra V., Ros S., et al. Comparative effectiveness of rituximab in combination with either methotrexate or leflunomide in the treatment of rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;41(3):401-405. doi: 10.1016/j.semarth.2011.03.001.
- Raitter R., Rimer D., Boulman N., Kaly L., Rozenbaum M., Rosner I., Odeh M., Slobodin G. Sustainability of rituximab in concomitant treatment with methotrexate or leflunomide in patients with rheumatoid arthritis. *Harefuah*. 2017;156(7):415-417. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28786274>.
- Wijesinghe H., Galappatthy P., de Silva R., Seneviratne S.L., Saravanamuttu U., Udagama P., et al. Leflunomide is equally efficacious and safe compared to low dose rituximab in refractory rheumatoid arthritis given in combination with methotrexate: results from a randomized double blind controlled clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):310. doi: 10.1186/s12891-017-1673-3.
- Smolen J.S., Smolen J.S., Landewé R., Bijlsma J., Burmester G., Chatzidionysiou K., Dougados M., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):960-977. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210715.
- Hazlewood G.S., Barnabe C., Tomlinson G., Marshall D., Devove M.J., Bombardier C. Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis: A network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;(8):CD010227. doi: 10.1002/14651858.CD010227.pub2.
- Richter A., Strangfeld A., Herzer P., Wilden E., Bussmann A., Listing J., Zink A. Sustainability of rituximab therapy in different treatment strategies: results of a 3-year followup of a German biologics register. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(11):1627-1633. doi: 10.1002/acr.22327.
- Abbasi M., Mousavi M.J., Jamalzehi S., Alimohammadi R., Bezyan M.H., Mohammadi H., Aslani S. Strategies toward rheumatoid arthritis therapy: the old and the new. *Journal of Cellular Physiology*. 2018. doi:10.1002/jcp.27860.
- Kumar P., Banik S. Pharmacotherapy options in rheumatoid arthritis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2013;6:35-43. doi: 10.4137/CMAMD.S5558.
- Henes J.C., Schedel J., Kanz L., Koetter I. Rituximab and concomitant leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2010;30(5):709-712. doi: 10.1007/s00296-009-1302-z.
- Krüger K. Combination therapy using methotrexate with DMARDs or biologics – current status. *Z Rheumatol*. 2011;70(2):114-122. doi: 10.1007/s00393-010-0684-3.
- Kirwan J.R., Bijlsma J.W., Boers M., Shea B.J. Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD006356. doi: 10.1002/14651858.CD006356.
- Sigidin Ya.A., Lukina G.V., Gusev D.E. On the basic properties of glucocorticosteroids in rheumatoid arthritis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy*. 2000;(1):55-57. (In Russ.) Available at: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=40540>.
- Bakker M.F., Jacobs J.W., Welsing P.M., Verstappen S.M., Tekstra J., Ton E., et al. Low-dose prednisone inclusion in a methotrexate-based, tight control strategy for early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012;156(5):329-339. doi: 10.7326/0003-4819-156-5-201203060-00004.
- Paolino S., Cutolo M., Pizzorni C. Glucocorticoid management in rheumatoid arthritis: morning or night low dose? *Rheumatologia*. 2017;55(4):189-197. doi: 10.5114/reum.2017.69779.
- Dydykina P.S., Petrova E.V., Dydykina I.S., Smirnov A.V., Muravyev Yu.V., Glukhova S.I., Nasonov E.L. Changes Of Clinical And Radiographic Parameters During Denosumab Therapy In Rheumatoid Arthritis Patients Receiving Glucocorticoids: Preliminary Results. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(4):397-402. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2015-397-402.
- Edwards J.C.W., Szczepański L., Szechiński J., Filipowicz-Sosnowska A., Emery P., Close D.R. Shaw T. Efficacy of B-cell-targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(25):2572-2581. doi: 10.1056/NEJMoa032534.
- Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A., McShane D.J., Fries J.F., Cooper N.S., et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum*. 1988;31:315-24. doi: 10.1002/art.1780310302.
- Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. *Arthr Rheum*. 2010;62:2569-2581. doi: 10.1002/art.27584.
- Fransen J., Stucki G., van Reil P.L.C.M. Rheumatoid arthritis measures. *Arthr Rheum*. 2003;49:214-24. doi: 10.1002/art.11407.
- Boini S., Guillemin F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:817-827. Available at: <https://ard.bmj.com/content/60/9/817.info>.
- Lukina G.V., Nasonov E.L., Sigidin Ya.A., et al. Pervyy opyt primeneniya monoklonal'nykh antitel k V-limfotsitam (Rituksimab) pri revmatoidnom artre v Rossii. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(1s):11-14. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2008-2.
- Cohen S.B., Keystone E., Genovese M.C., Emery P., Peterfy C., Tak P.P., et al. Continued inhibition of structural damage over 2 years in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab in combination with methotrexate. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(6):1158-1161. doi: 10.1136/ard.2009.119222.
- Lukina G.V., Sigidin Ya.A., Nasonov E.L. Chapter 4: experience with rituximab in patients with rheumatoid arthritis in real clinical practice according to the Russian ARBITR register. In: Nasonov E.L. (ed.). *Anti-B cell therapy in rheumatology: a focus on rituximab*. Moscow, IMA-PRESS; 2012:94-98. (In Russ.)
- Lukina G.V., Sigidin Ya.A., Mazurov V.I., Nasonov E.L. Rituximab in real clinical practice: Arbitr and CERERRA registers. In: Nasonov E.L. (ed.). *Biological Therapy in the treatment of rheumatoid arthritis*. Moscow: IMA-PRESS; 2013:362-369. (In Russ.)
- Chatzidionysiou K., Lie E., Lukina G., et al. Rituximab Retreatment in Rheumatoid Arthritis in a Real-life Cohort: Data from the CERERRA Collaboration. *The Journal of Rheumatology*. 2017;44(2):162-169. doi: 10.3899/jrheum.160460.
- Nasonov E.L., Lukina G.V., Sigidin Ya.A. Combination Therapy For Rheumatoid Arthritis With Rituximab And Leflunomide (Preliminary Results Of The Russian Arbitr Registry). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2011;(1):16-20. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2011-862.
- Lukina G.V., Sigidin Ya.A., Kuzikants K.K.H., Devyataykina A.Yu., Glukhova S.I. Experience in the use of rituximab in patients with rheumatoid arthritis in real clinical practice according to the Russian ARBITR register. *RMZh = RMJ*. 2011;(25):1518-1523. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Opyt_primeneniya_rituksimaba_u_bolnykh_revmatoidnym_artritom_v_realnoy_klinicheskoy_praktike_po_dannym_Rossiyskogo_registra_ARBITR/
- Pivanova A.V., Lukina G.V., Sigidin Ya.A., Smirnov A.V., Kuzikants K.H., Kuznetsova A. Yu., Glukhova S.I., Nasonov E.L. Analysis of clinical and antidestructive effects of rituximab in rheumatoid arthritis: Preliminary data. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75(Suppl 1):A60.2-A60. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209124.143.

Информация об авторах:

Кудрявцева Анастасия Викторовна, научный сотрудник лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»: 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А; e-mail: 3137817@gmail.com

Лукина Галина Викторовна, д.м.н., профессор, заведующая научно-исследовательским отделом ревматологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения города Москвы; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86; руководитель Московского городского ревматологического Центра, ведущий научный сотрудник лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»: 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А; e-mail: gvl3@yandex.ru

Смирнов Александр Викторович, д.м.н., врач-рентгенолог, ведущий научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»: 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А; e-mail: smirale@mail.ru

Глухова Светлана Ивановна, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем ревматологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»: 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34А; e-mail: sveglukhova@yandex.ru

Information about the authors:

Anastasia V. Kudryavtseva, Researcher at the the Laboratory for the Study of Comorbid Infections and Monitoring of Drug Therapy Safety, Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»: 34a, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia; e-mail: 3137817@gmail.com

Galina V. Lukina, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Research Department of Rheumatology, State budgetary healthcare institution of the city of Moscow «Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S. Loginova»; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86; Head of the Moscow City Rheumatology Center, leading researcher at the Laboratory for the Study of Comorbid Infections and Monitoring of Drug Therapy Safety, Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»: 34a, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia; e-mail: gvl3@yandex.ru

Alexander V. Smirnov, Doctor of Medicine, Radiologist, Leading Researcher Instrumental Diagnostics Laboratory, Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»: 34a, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia; e-mail: smirale@mail.ru

Svetlana I. Glukhova, Cand. of Sci. (Physics and Mathematics.), Senior Researcher of the Laboratory of Medical and Social Problems of Rheumatology, Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»: 34a, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia; e-mail: sveglukhova@yandex.ru