

S.V. Shevchuk^{1,2}
I. S. Segeda^{2,1}
Y.L. Shkarivskiy¹
V.M. Khomenko¹

¹National Pirogov Memorial
Medical University, Vinnytsya,
Ukraine

²Scientific Research Institute
of Invalid Rehabilitation
(Educational and Scientific
Medical Complex)
of M.I. Pyrogov Vinnytsya
National Medical University

Key words: rheumatoid
arthritis, fibromyalgia,
Rheumatoid Arthritis Impact
of Disease (RAID).

EFFECT OF FIBROMYALGIA ON HEALTH STATUS OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ACCORDING TO RAID QUESTIONNAIRE

Background. In patients with rheumatoid arthritis (RA) along with joint pain, often present a neuropathic or diffuse muscular pain, associated with the phenomenon of central sensitization. According to various reports, from 6 to 48% of RA patients have concomitant diffuse muscle pain, sleep impairment and fatigue which is associated with concomitant fibromyalgia (FM). FM significantly modifies the course of RA, so adequate control of the autoimmune inflammatory process in the synovial joints does not always provide effective control of pain. **The aim** of study was to evaluate the effect of FM on health status of patients with RA according to RAID questionnaire. **Materials and methods.** In the study were enrolled 63 patients with RA (87.3% female) aged 50.0 [42; 55] years, with moderate and high disease activity (DAS28 >3.2). RA was diagnosed by ACR/EULAR criteria (2010). All patients were on a stable dose of oral NSAIDs and glucocorticoids ≤ 10 mg/day by prednisolone during the past 4 weeks before the enrollment and did not change doses during the study. The presence of concomitant FM was established by the mACR 2010. The impact of the disease on the patient's general condition was determined by the RAID (version – Ukrainian for Ukraine). The study was conducted in compliance with bioethical standards. Statistical processing of the results was performed in SPSS Statistics 22.0. **Results.** Among enrolled patients prevailed seropositive patients by RF 41 (65.1%) and/or by ACCP – 43 (68.3%). In 51 (81.0%) RA patients was detected II–III radiographic stage of joint damage, and 53 (84.1%) patients had the II–III functional class. Extra articular manifestations were found in 16 (25.4%) patients. Among enrolled subjects, 25 (39.7%) RA patients appeared to have generalized pain syndrome, complaints of constant fatigue, sleep disturbances, and psycho-emotional disorders during the past 3 months. According to the mACR2010 criteria, in these patients FM was diagnosed. In RA patients with comorbid FM, RAID indexes were higher (by 15–20%), which significantly associated with markers of the disease activity – the number of tender and swollen joints, DAS28-ESR, HAQ ($r > 0.6$, $p < 0.01$) and ESR, CRP ($r = 0.4$, $p < 0.05$). Results of the re-questioning of patients (RAID-retest) which was performed after 6 days, were similar in patients with RA and RA + FM. **Conclusion.** Comorbid FM increases impact on the health status of patients with RA, and RAID questionnaire is a simple and sensitive tool for evaluation additional negative influence of FM on RA patients.

BACKGROUND

Rheumatoid arthritis (RA) remains one of the unresolved problems of modern rheumatology due to its high prevalence in the population, rapid disabling of patients. In RA patients along with joint pain, which is associated with the inflammatory process in the synovium and surrounding joint tissues, often present a neuropathic or diffuse muscular pain, associated with the phenomenon of central sensitization [3, 5, 7]. According to various reports, from 6 to 48% of RA

patients have concomitant diffuse muscle pain, sleep impairment and fatigue which is associated with concomitant fibromyalgia (FM) [3, 5, 7]. FM significantly modifies the course of RA, so adequate control of the autoimmune inflammatory process in the synovial joints does not always provide effective control of pain [6]. Therefore, objectifying the assessment of the health status of RA patients with comorbid FM is an extremely important task for rheumatology. In 2011, a European League Against Rheumatism (EULAR) initiative created

the Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID) test to evaluate the impact of the disease on the condition of a patient with RA [1]. The validity of the RAID trial was confirmed by the results of multi-center studies conducted in European countries [2, 8]. The RAID questionnaire consists of 7 scales, according to which the patient independently characterizes the symptoms of the disease and the indicators of the quality of life. In 2019, M.A. Stanislavchuk, K.O. Zaichko (2019) performed a cross-cultural adaptation and validation of the Ukrainian version of RAID questionnaire in RA patients [9]. The experience of using RAID in trials in patients with RA and concomitant FM is extremely limited [4], so appropriate research is needed.

The aim of study was to evaluate the effect of FM on health status of patients with RA according to RAID questionnaire.

MATERIALS AND METHODS

Inclusion/exclusion criteria

In the study were enrolled 63 RA patients (87.3% women) aged 50.0 [42; 55] years, with moderate and high disease activity (DAS28 >3.2), and disease duration 84 [48; 120] months. The diagnosis of RA was established by ACR/EULAR criteria (2010). The study involved patients with RA duration greater than 6 months, with tender and swollen joints >3, with disease activity by DAS28-ESR >3.2, which had been receiving methotrexate 10–15 mg/week in stable dose for at least 12 weeks. All patients were on a stable dose of oral NSAIDs and glucocorticoids ≤10 mg/day by prednisolone during the past 4 weeks before the enrollment and did not change doses during the study. Patients who were treated with intra-articular injections for the last 4 weeks (for ex. glucocorticoids) and on biologic therapy were not allowed in the study.

Bioethic

The study was conducted in compliance with bioethic norms according to the Declaration of Helsinki «Ethical Principles for Medical Research with Human Involvement as a Object of Study» approved by the 18th General Assembly of the World Medical Association (Helsinki, 1964) with subsequent revisions, the Council of Europe Convention and the Convention biomedicine (1977), relevant provisions of WHO and the laws of Ukraine. All patients signed informed consent.

Patients

Early RA (up to 2 years) was diagnosed in 10 (15.9%) patients, among enrolled patients prevailed seropositive patients by RF 41 (65.1%) and/or by ACCP — 43 (68.3%). In 51 (81.0%) RA patients was detected II–III radiographic stage of joint damage, and 53 (84.1%) patients had the II–III functional class. Extra articular manifestations were found in 16 (25.4%) patients.

All RA patients were evaluated by the number of tender and swollen joints (NTJ and NSJ), RA activity was established by DAS28-ESR and DAS28-CRP, functional disability — by HAQ index.

FM was diagnosed according to the mACR 2010 criteria [10]. Concomitant FM was diagnosed in 25 (39.7%) RA patients.

The effect of the disease on the general condition of the patient was evaluated by RAID (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease) questionnaire, Ukrainian for Ukraine version [9]. Patients completed a self-administered questionnaire within 5 minutes, which included a score of 7 scales (Pain; Functional assessment of performance impairment; Fatigue; Sleep; Physical well-being; Emotional well-being; Adaptation to the manifestations of the disease) in scores from 0 to 10. The final RAID value was calculated metrics calculated for each scale. A RAID index of less than 4 points corresponds to low impact of RA, 4 to 6 points — moderate impact and above 6 points — high impact of RA. Re-questioning of patients (RAID-retest) was performed after 6 days.

Statistic

Statistical processing in IBM Statistics SPSS 22. The significance of the differences was assessed using the Mann — Whitney U-test. Median, first to third quartiles interval, 25–75% percentile were determined. The normality distribution was evaluated by the Shapiro-Wilk test. Non-parametric Spearman correlation analysis was used to evaluate the relationship between the indicators. The critical level of difference of significance for statistical hypotheses testing was considered $p < 0.05$.

RESULTS

Among enrolled subjects, 25 (39.7%) RA patients appeared to have generalized pain syndrome, complaints of constant fatigue, sleep disturbances, unrestored sleep, frequent headache, depressed mood, impaired attention, emotional disorders. According to the mACR2010 criteria, these patients were diagnosed with FM.

Groups of patients with RA and RA + FM did not differ in age and sex distribution, duration of underlying disease, frequency of seropositivity by RF and/or ACCP, radiological stage and extra articular manifestations (Table 1). However, RA + FM patients had significantly higher NTJ (50%), higher DAS28-ESR and HAQ (12.9 and 16.6%) compared to RA patients. Among patients with RA + FM, the proportion of persons with high disease activity (DAS28-ESR >5.1) was 1.6 times higher than among RA patients. Meanwhile, no significant differences were found between patients with RA and RA + FM by laboratory markers of the inflammatory process (ESR, CRP) and NSJ.

The evaluation of the RAID index scales and their specific contributions showed significant differences between RA patients depending on the comorbidity with FM (Table 2). In the presence of FM in RA patients, significantly higher rates of pain, fatigue and sleep disturbances were recorded, but significantly lower rates of functional activity and physical well-being than in RA patients without FM. There were no significant differences in the emotional well-being and adaptation to the disease. It should be noted that the most significant differences between RA and RA + FM patients were recorded on the scales with the highest specific contribution to the RAID index. Overall, the final RAID index in RA + FM patients was higher by 15.4% than in RA patients. The incidence of high RAID disease

Characteristic		RA (n=38)	RA + FM (n=25)	p
Female	n (%)	33 (86.8%)	22 (88%)	>0.05
Male	n (%)	5 (13.2%)	3 (12.0%)	>0.05
Age, years	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	50 [42; 53]	49 [42; 58]	>0.05
Duration of RA, month.	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	84 [39; 120]	72 [48; 120]	>0.05
Sero (+) by RF	n (%)	27 (71,7%)	14 (56,0%)	>0.05
Sero (+) by ACCP	n (%)	28 (73,7%)	15 (60,0%)	>0.05
X-ray stage II – III	n (%)	32 (84.2%)	19 (76.0%)	>0.05
Limitation of joints function	n (%)	36 (87.3%)	17 (68.0%)	>0.05
Extra articular manifestations	n (%)	10 (26,3%)	6 (24,0%)	>0.05
NTJ	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	8 [7.0; 10.0]	12 [10.0; 14.0]	<0,01
NSJ	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	6.0 [4.0; 8.0]	4.0 [3.0; 7.0]	>0.05
ESR, mm/h	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	32.5 [23.3; 40.0]	28 [18.0; 38.0]	>0.05
CRP, ml/l	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	18.0 [7.6; 18.0]	14,2 [6.0; 18,0]	>0.05
DAS28-ESR	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	5.02 [4.86; 5.54]	5.67 [5.4; 6.10]	<0.05
DAS28 >5,1	n (%)	18 (47,4%)	20 (76.0%)	<0.05
HAQ	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	1.50 [1.25; 1.75]	1.75 [1.50; 2.13]	<0,05
Tender points FM	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	6.0 [6.0; 7.0]	14 [12.0; 15.0]	<0.001
Scale FM	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	9.0 [8.0; 10]	18 [15.0; 19.0]	<0.001
Scale FM ≥13	n (%)	0 (0.0%)	25 (100%)	<0.0001

Table 2

RAID subscales		PA (n=38)	PA + FM (n=25)	p
Pain	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	6 [6; 8]	8 [7; 9]	<0,05
Pain (specific index)	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	1.26 [1.26; 1.68]	1.64 [1.47; 1.89]	<0,05
Functional capacity	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	7 [6; 8]	5 [5; 6]	<0,01
Functional capacity (specific index)	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	1.09 [0.96; 1.28]	0.80 [0.8; 0.96]	<0,01
Fatigue	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	6 [5; 6]	8 [7; 8]	<0,01
Fatigue (specific index)	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	0.9 [0.75; 0.9]	1.20 [1.05; 1.20]	<0,01
Sleep	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	5 [5; 6]	8 [7; 9]	<0,05
Sleep (specific index)	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	0.6 [0.6; 0.72]	0.96 [0.84; 1.08]	<0,001
Physical well-being	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	6 [5; 7]	5 [4; 5]	<0,001
Physical well-being (specific index)	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	0.72 [0.6; 0.84]	0.60 [0.48; 0.60]	<0,001
Emotional well-being	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	5 [4; 6]	6 [5; 6]	>0.05
Emotional well-being (specific index)	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	0.6 [0.48; 0.72]	0.72 [0.60; 0.72]	>0.05
Coping	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	6 [5.25; 7.75]	7 [6; 7]	>0.05
Ability to work (specific index)	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	0.78 [0.63; 0.93]	0.77 [0.72; 0.84]	>0.05
RAID (final)	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	5.96 [5.26; 6.91]	6.88 [6.29; 7.02]	<0,05
RAID >6	n (%)	18 (47,4%)	19 (76.0%)	<0.05
RAID (retest)	Me [P ₂₅ ; P ₇₅]	5.84 [5.17; 6.86]	6.91 [6.31; 7.12]	<0,05
RAID-retest >6	n (%)	18 (47,4%)	19 (76.0%)	<0.05

activity (>6 points) in patients with RA and RA + FM corresponded to the high incidence by DAS28-ESR.

Correlation analysis (Table 3) confirmed the existence of statistically significant associations between RAID index and disease activity (NTJ, NSJ, DAS28-ESR), HAQ index, laboratory markers of inflammatory process in RA patients and RA + FM patients.

Table 3

Indexes	RAID – RA (n=38)		RAID – RA+FM (n=25)	
	r	p	r	p
NTJ	0.62	<0,01	0.64	<0.01
NSJ	0.78	<0.001	0.72	<0.01
ESR	0.42	<0.05	0.43	<0.05
CRP	0.41	<0.05	0.44	<0.05
DAS28-ESR	0.72	<0.005	0.67	<0.01
HAQ-DI	0.67	<0.005	0.61	<0,05

DISCUSSION

The results obtained in the study are consistent with those of other studies that have found strong correlations between RAID and disease activity rates (DAS28-ESR, DAS28-SRB, HAQ-DI) in RA patients [1, 8, 9]. In M. Medina (2014), higher RAID indices were noted in RA patients with comorbid FM [4].

In conclusion, it should be noted that comorbid FM increases impact on the health status of patients with RA, and RAID questionnaire is a simple and sensitive tool for evaluation additional negative influence of FM on RA patients.

REFERENCES

- Gossec L., Paternotte S., Aanerud G.J. et al. (2011) Finalisation and validation of the rheumatoid arthritis impact of disease score, a patient-derived composite measure of impact of rheumatoid arthri-

tis: a EULAR initiative. Ann. Rheum. Dis., 70(6): 935–942. doi: 10.1136/ard.2010.142901.

2. **Holten K., Sexton J., Kvien T.K. et al.** (2018) Comparative analyses of responsiveness between the Rheumatoid Arthritis Impact of Disease score, other patient-reported outcomes and disease activity measures: secondary analyses from the ARCTIC study. RMD Open, 4: e000754. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000754.

3. **Joharatnam N., McWilliams D.F., Wilson D. et al.** (2015) A cross-sectional study of pain sensitivity, disease-activity assessment, mental health, and fibromyalgia status in rheumatoid arthritis. Arthritis Res. Ther., 17(1): 11.

4. **Medina M. & Papisidero, S. & Chaparro del Moral, Rafael & Riillo, Oscar** (2014) SAT0057 Fibromyalgia Tender Points in Patients with Rheumatoid Arthritis. Ann. Rheum. Dis., 72(Suppl. 3): A599–A599. 10.1136/annrheumdis-2013-eular.1783. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-eular.1783.

5. **Perebetyuk L.S., Stanislavchuck M.A.** (2015) Prevalence and clinical features of fibromyalgia according to the criteria ACR1990, mACR2010, and SIQR scale in Ukrainian cohort of patients with rheumatoid arthritis. Ukr. Rheum. J., 61(3): 40–45.

6. **Perebetyuk L.S., Stanislavchuck M.A.** (2015) Effect of pregabalin on the efficacy of treatment in patients with rheumatoid arthritis associated with fibromyalgia. Ukr. Rheum. J., 62(4): 25–29.

7. **Ranzolin A., Brenol J.C., Bredemeier M. et al.** (2009) Association of concomitant fibromyalgia with worse disease activity score in 28 joints, health assessment questionnaire, and short form 36 scores in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis. Rheum., 61(6): 794–800.

8. **Salaffi F., Carola M.D., Vojinovicet J. al.** (2017) Validity of the rheumatoid arthritis impact of disease (RAID) score and definition of cut-off points for disease activity states in a population-based European cohort of patients with rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2017.05.020>).

9. **Stanislavchuk M.A., Zaichko K.O.** (2019) Cross-cultural adaptation and validation of the Ukrainian version of RAID in patients with rheumatoid arthritis. Ukr. Rheum. J., 77(3): 51–55.

10. **Wolfe F., Clauw D.J., Fitzcharles M.A. et al.** (2011) Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. J. Rheumatol., 38(6): 1113–1122.

ВПЛИВ ФІБРОМІАЛГІЇ НА СТАН ЗДОРОВ'Я ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ЗА ОПИТУВАЛЬНИКОМ RAID

**С.В. Шевчук^{1, 2}, Ю.С. Сегеда^{2, 1},
Ю.Л. Шкарівський¹, В.М. Хоменко¹**

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

²Науково-дослідний інститут реабілітації осіб з інвалідністю Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Резюме. Актуальність. У хворих на ревматоїдний артрит (РА) поряд із суглобовим болем, який асоціюється із запальним процесом у синовії та навколосуглобових тканинах, часто наявний нейропатичний біль чи дифузний м'язовий біль, пов'язаний із феноменом центральної сенситизації. Фіброміалгія (ФМ) суттєво модифікує перебіг РА, тому адекватний контроль аутоімунного запального процесу в синовіальних суглобах не завжди забезпечує ефективний контроль болювого синдрому. **Мета дослідження** — оцінити вплив ФМ на стан здоров'я пацієнтів з РА згідно з опитувальником RAID. **Матеріали та методи.** У дослідження було включено 63 пацієнти з РА (87,3%

жінки) віком 50,0 [42; 55] років, із середньою та високою активністю захворювання (DAS28 >3,2). РА діагностували за критеріями ACR/EULAR (2010). Наявність супутньої ФМ встановлено за mACR 2010. Вплив хвороби на загальний стан пацієнта визначали згідно з опитувальником RAID (версія — українська для України). **Результати.** У 25 (39,7%) хворих на РА відмічено наявність генералізованого болювого синдрому, скарги на постійну втому, поганий сон, психоемоційні розлади упродовж останніх 3 міс. За критеріями mACR2010 у цих пацієнтів встановлений супутній діагноз ФМ. У хворих на РА за коморбідності з ФМ реєстрували вищі (на 15–20%) показники індексу RAID, які достовірно асоціювалися з показниками активності захворювання — кількістю болісних та набряклих суглобів, DAS28-ШОЕ, HAQ ($r > 0,6$, $p < 0,01$) та лабораторними маркерами активності запального процесу — ШОЕ, СРБ ($r = 0,4$, $p < 0,05$). **Висновок.** Коморбідна ФМ підвищує вплив на стан здоров'я хворих на РА, а опитувальник RAID — це простий та чутливий інструмент для оцінки додаткового негативного впливу ФМ на стан здоров'я хворих на РА.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, фіброміалгія, Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID).

ВЛИЯНИЕ ФИБРОМИАЛГИИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ СОГЛАСНО ОПРОСНИКУ RAID

**С.В. Шевчук^{1, 2}, Ю.С. Сегеда^{2, 1},
Ю.Л. Шкарівський¹, В.М. Хоменко¹**

¹Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова

²Науково-дослідницький інститут реабілітації осіб з інвалідністю Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова

Резюме. Актуальность. У пациентов с ревматоидным артритом (РА) наряду с болью в суставах часто присутствует нейропатическая или диффузная мышечная боль, связанная с феноменом центральной сенситизации. Фибромиалгия (ФМ) существенно модифицирует течение РА, поэтому адекватный контроль аутоиммунного воспалительного процесса в синовиальных суставах не всегда обеспечивает эффективный контроль болевого синдрома. **Цель исследования** — оценить влияние ФМ на состояние здоровья пациентов с РА согласно опроснику RAID. **Материалы и методы.** В исследование были включены 63 пациента с РА (87,3% женщин) в возрасте 50,0 [42; 55] лет, с умеренной и высокой активностью заболевания (DAS28 >3,2). РА диагностирован по критериям ACR/EULAR (2010). Наличие сопутствующей ФМ установлено по mACR 2010. Влияние заболевания на общее состояние пациента определено с помощью RAID (вариант — украинский для Украины). **Результаты.** У 25 (39,7%) па-

циентів с РА отмечено наличие генерализированного болевого синдрома, жалобы на постоянную усталость, нарушения сна и психоэмоциональные расстройства. По критериям mACR2010 у этих пациентов диагностирована ФМ. У больных РА при коморбидности с ФМ регистрировали более высокие (на 15–20%) показатели индекса RAID, которые достоверно ассоциировались с показателями активности заболевания — количеством болезненных и отечных суставов, DAS28-СОЭ, HAQ ($r > 0,6$, $p < 0,01$) и лабораторными маркерами активности воспалительного процесса — СОЭ, СРБ

($r = 0,4$, $p < 0,05$). **Вывод.** Коморбидность ФМ повышает влияние на состояние здоровья больных РА, а опросник RAID — это простой и чувствительный инструмент для оценки дополнительного негативного влияния ФМ на состояние здоровья больных РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, фибромиалгия, ревматоидный артрит, Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID).

Mailing address:

Shkarivskiy Yuri Leonidovich

E-mail: shkarovskiy2014@gmail.com

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Ефективне лікування пацієнтів із псоріатичним артритом

Підготувала Юлія Жарікова

Згідно із сучасними даними, псоріатичний артрит (PsA) розглядається як хронічне системне захворювання суглобів, асоційоване із псоріазом, із переважною локалізацією запального процесу у тканинах опорно-рухового апарату та постійним прогресуванням перебігу. З клінічних симптомів для PsA притаманне поєднання псоріатичної шкірної висипки, змін нігтів та гетерогенного серонегативного артриту з домінуючим ураженням периферичних суглобів кінцівок, суглобів хребта та крижо-клубових суглобів, дактилітом та ентезитом. PsA вражає 1% населення та 30% пацієнтів із псоріазом. До 70% пацієнтів із PsA ураження суглобів вторинне щодо специфічної шкірної висипки. З огляду на середній вік виникнення перших проявів захворювання 25–40 років фахівці вважають, що хвороба має соціальне значення внаслідок суттєвого порушення звичного способу життя людини та/або погіршення його якості. Основним патогенетичним напрямком у лікуванні пацієнтів із PsA є протидія запальному процесу, а модифікація фармакологічної спрямованості лікування залежить від клінічних проявів хвороби та відповіді на терапію. Стандартизоване лікування PsA полягає в послідовному застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів у поєднанні з глюкокортикостероїдами та хворобо-модифікуючих антиревматичних препаратів синтетичного та/або біологічного походження (ХМАРП). Найбільший лікувальний ефект отримано від застосування ХМАРП, які знижують підвищений рівень фактора некрозу пухлини (TNF)- α шляхом зв'язування його зі штучно створеним антитілом. Враховуючи відсутність адекватної фармакологічної відповіді у частини пацієнтів, за іншу фармакологічну стратегію вибрано пригнічення прозапального цитокіну інтерлейкіну (IL)-17A. Одним із цих препаратів є секукінумаб, фармакологічна дія якого полягає в безпосередньому інгібуванні IL-17A. Попереднє дослідження зумовило швидке та клінічно значуще поліпшення стану пацієнтів із PsA з непереносимістю або неадекватною реакцією на біологічні препарати, спрямовані на інгібування TNF- α . Аби довести стійку ефективність і безпеку застосування моноклонального антитіла людини секукінумабу у пацієнтів з різним ступенем активності PsA, проведено поточне дослідження.

Проведено розширене рандомізоване дослідження за участю 587 пацієнтів із PsA, які отримували секукінумаб підшкірно впродовж трьох років. Усіх пацієнтів розподілили на три групи залежно від дози секукінумабу: 75; 150 та 300 мг. Дозу змінювали залежно від досягнення клінічного ефекту: від 75 до 150 мг та від 150 до 300 мг.

Результати порівнювали між основними та контрольною групою — плацебо. Ефективність лікування оцінювали за критеріями Американського коледжу ревматології (ACR, індекс активності за шкалою DAS-28) або інших шкал. За первинну кінцеву точку було вибрано оцінювання довгострокової ефективності секукінумабу у пацієнтів, які досягли покращення ≥ 20 ; ≥ 50 або $\geq 70\%$ мінімум за трьома з п'яти критеріїв покращення клінічної відповіді ACR20, ACR50 та ACR70 відповідно. За кінцеву точку дослідження було прийнято ступінь вираженості клінічних ознак дактиліту та ентезиту згідно з визначенням індексу дактиліту (LDI) та оцінювання індексу порушення життєдіяльності (HAQ-DI).

Упродовж 5 років стійка ремісія досягнута в усіх пацієнтів. У всіх групах 71% пацієнтів досягли покращення $\geq 20\%$; 51,8% пацієнтів покращили клінічну відповідь на $\geq 50\%$, а 36,3% пацієнтів — на $\geq 70\%$ відповідно до критеріїв клінічної відповіді ACR 20/50/70. Відзначали, що стійка клінічна ремісія у 34,6% пацієнтів досягнута при підвищенні дози зі 150 до 300 мг. Частка пацієнтів, які досягли клінічної та лабораторної ремісії, у групі з дозою 150 мг зросла з 60,8 до 75,3%. У групі з дозою 150 мг спостерігалася стійка ремісія впродовж 5 років у 93,9% пацієнтів із дактилітом та у 78,8% пацієнтів із проявами ентезиту.

На відміну від ефективності, рівень безпеки застосування препарату однаковий для всіх досліджуваних, незалежно від дози. Побічні ефекти від застосування препарату очікувано спостерігалися впродовж перших двох років після початку лікування. З них найчастіше виявляли інфекційні ускладнення, хворобу Крона, грибкуву інфекцію та клінічні ознаки серцевої недостатності.

Необхідні подальші дослідження застосування біологічних препаратів у пацієнтів із PsA з метою стандартизації доз ХМАРП залежно від активності хвороби.

Mease PJ., Kavanaugh A., Reimold A. et al. (2020) Improvements in the Signs and Symptoms of Psoriatic Arthritis: Final 5-year Results from the Phase 3 FUTURE 1 Study. ACR Open Rheumatology, 2(1): 18–25. DOI 10.1002/acr2.11097.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr2.11097>