



Предиктори рентгенологічного прогресування ревматоїдного артриту на тлі хворобомодифікувальної терапії традиційними синтетичними засобами

О. Б. Яременко  *A,B,E,F, Г. М. Микитенко  A,B,C,D

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

ревматоїдний артрит, рентгенологічне прогресування, предиктори.

Keywords:

rheumatoid arthritis, radiological progression, predictors.

Надійшла до редакції /
Received: 06.09.2024

Після доопрацювання /
Revised: 11.10.2024

Схвалено до друку /
Accepted: 21.10.2024

Конфлікт інтересів:
Відсутній.

Conflicts of interest:
authors have no conflict
of interest to declare.

***E-mail:**
o.b.iaremenko@gmail.com

Мета роботи – вивчити предиктори рентгенологічного прогресування ревматоїдного артриту (РА) на тлі хворобомодифікувальної терапії (ХМТ) традиційними синтетичними засобами.

Матеріали і методи. До дослідження залучили 163 хворих на РА, яким було призначено ХМТ традиційними синтетичними базисними засобами. 3-поміж обстежених – 141 жінка (86,5 %). Середній вік хворих становив $50,1 \pm 12,0$ року, тривалість хвороби – $37,5 \pm 56,3$ місяця. Ревматоїдний фактор (РФ) виявлено у 53,3 % осіб, антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП) – у 54,0 %. Незалежні предиктори рентгенологічного прогресування РА визначено методом регресійного аналізу з розрахунком співвідношення ризиків (СР). Статистично результати опрацювали, застосувавши програму SPSS 29.0.

Результати. Протягом 2 років спостереження рентгенологічне прогресування за критеріями OMERACT 4 визначено у 104 (63,8 %) хворих: у 97 (59,5 %) хворих – за сумарною модифікованою шкалою Шарпа–ван дер Хейде (SHS); у 53 (32,5 %) – за шкалою ерозій; у 99 (60,7 %) осіб – за шкалою звужень суглобових щілин. Динаміка середніх значень загальної шкали SHS та її складових, зокрема ерозивної та шкали звужень, становила $11,50 \pm 14,20$ ($p < 0,001$), $3,29 \pm 5,86$ ($p < 0,01$) та $8,30 \pm 15,90$ бала ($p < 0,001$) відповідно.

Кількісний приріст рентгенологічних змін за загальною шкалою SHS за один рік у середньому становив 5,75 бала; рентгенологічну ремісію визначили у 41 (25,2 %) хворого. За результатами логістичного регресійного та ROC-аналізів, з ризиком прогресування суглобової деструкції при РА вірогідно асоціювалися титри АЦЦП (СР 0,06 [0,05; 0,09]) та РФ (СР 0,01 [0,002; 0,020]), а також загальне оцінювання пацієнтом свого стану за візуальною аналоговою шкалою (СР 0,15 [-0,02; 0,33]).

Висновки. На тлі ХМТ традиційними синтетичними засобами рентгенологічне прогресування захворювання спостерігали у 63,8 % хворих на РА. Лише кожен четвертий хворий досяг рентгенологічної ремісії. Незалежними предикторами прогресування суглобової деструкції у хворих на РА є вищі титри АЦЦП, РФ і вищі показники загального оцінювання пацієнтом свого стану за візуальною аналоговою шкалою на вихідному етапі.

Сучасні медичні технології. 2024. Т. 16, № 4(63). С. 260-266

Predictors of radiological progression of rheumatoid arthritis while receiving conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs

O. B. Iaremenko, G. M. Mykytenko

The aim of the work is to study the predictors of rheumatoid arthritis (RA) radiological progression while using conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs).

Materials and methods. 163 patients with RA who were prescribed csDMARD were included in the study. Most of them were female 141 (86.5 %); mean age was 50.1 ± 12.0 years, disease duration 37.5 ± 56.3 months. Rheumatoid factor (RF) was detected in 53.3 % of patients, and antibodies to cyclic citrullinated peptide (ACCP) – in 54.0 %. Logistic and linear regression were used to analyze independent risk factors for radiological progression of RA and results were expressed as odds ratio (OR). Statistical processing was carried out using SPSS 29.0 software.

Results. During 2 years of study, radiological progression according to the OMERACT 4 criteria was observed in 104 patients (63.8 %): in 97 patients (59.5 %) according to the total van der Heijde's Sharp score (SHS); 53 (32.5 %) – erosion scale; and 99 (60.7 %) – narrowing scale. The dynamics of the average values of the total SHS and its components (erosive and narrowing scales) were 11.50 ± 14.20 ($p < 0.001$), 3.29 ± 5.86 ($p < 0.01$) and 8.30 ± 15.90 ($p < 0.001$) respectively. The mean increase in total SHS was 5.75 per year, while 41 patients (25.2 %) had radiological remission. In multivariate and ROC analyses, higher titers of ACCP (OR 0.06 [0.05; 0.09])

and RF (OR 0.01 [0.002; 0.02]), as well as the patient's global assessment by visual analogue scale (OR 0.15 [-0.02; 0.33]) were independently associated with the risk of radiological progression of RA.

Conclusions. The radiological progression of RA is observed in 63.8 % of patients with undergoing csDMARDs therapy. Only one in four patients achieves radiological remission. Independent predictors of radiographic progression in patients with RA are higher titers of ACCP, RF and higher values of patient's global assessment by visual analogue scale at baseline.

Modern medical technology. 2024;16(4):260-266

Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне системне запальне захворювання, що характеризується симетричним поліартритом переважно дрібних суглобів кистей і стоп [1]. Якщо таким пацієнтам своєчасно не призначено хворобомодифікуючу терапію (ХМТ), у них можуть виникнути деструктивні зміни хрящової тканини та сформуватися кісткові ерозії, функціональні порушення [2].

Для запобігання інвалідизації хворих необхідне встановлення діагнозу РА на ранніх стадіях хвороби. Для цього в клінічній практиці широко використовують класифікаційні критерії Американської колегії ревматологів (ACR) та Європейської протиревматичної ліги (EULAR) [3]. Проте навіть на фоні однакового базисного лікування швидкість прогресування суглобових уражень у хворих на РА індивідуальна [4]. Перебіг хвороби може характеризуватися і повільним прогресуванням, і швидким утворенням кісткових дефектів і незворотних деформацій опорно-рухового апарату. На думку деяких дослідників, швидкість суглобової деструкції не завжди корелює з активністю хвороби на початку лікування [5,6]. У частини пацієнтів, незважаючи на досягнення клінічної ремісії, продовжуються руйнівні зміни в суглобах [7]. Вивчення предикторів рентгенологічного прогресування РА сприяло б оптимізованому вибору ХМТ для кожного хворого.

Нині чимало досліджень присвячено вивченню цих потенційних маркерів. Так, згідно з результатами S. Møller-Bisgaard et al., вагомими чинниками руйнування суглобів були вік і стать пацієнтів [4]. Згідно з даними іншого дослідження, серопозитивність за антитілами до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП) та ревматоїдним фактором (РФ) асоціювалася з рентгенологічним прогресуванням РА [8].

Крім того, важливе значення мав вихідний рівень С-реактивного білка (СРБ), але не швидкість зсідання еритроцитів (ШЗЕ). За спостереженнями T. Takeuchi et al. [9], не лише наявність серологічних маркерів, але й вихідні зміни на рентгенограмі (а саме шкалі ерозій) були значущими щодо наслідків перебігу хвороби. Крім того, обидва маркери запалення (ШЗЕ та СРБ) асоціювалися з суглобовою деструкцією.

Отже, результати різних досліджень є суперечливими і не надають вичерпних даних щодо прогнозування структурних змін у суглобах. Для вивчення предикторів рентгенологічного прогресування РА в українській популяції пацієнтів здійснили це дослідження.

Мета роботи

Вивчити предиктори рентгенологічного прогресування РА на тлі хворобомодифікуючої терапії традиційними синтетичними засобами.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізували дані 366 пацієнтів із РА, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва. Діагноз РА встановили, ґрунтуючись на класифікаційних критеріях EULAR/ACR 2010 [3].

Критерії залучення хворих до дослідження – достовірність діагнозу РА, вік пацієнтів на початку захворювання понад 18 років, припинення прийому базисних препаратів, призначених попередньо, не менше як за 3 місяці до початку дослідження, відсутність внутрішньосуглобових і внутрішньом'язових ін'єкцій пролонгованих глюкокортикоїдів (ГК) не менше ніж за місяць до початку дослідження. Не залучали хворих із психоемоційними розладами, алкоголізмом, вагітністю і лактацією у період дослідження, з тяжкими захворюваннями печінки, нирок, легенів та інших органів, що могли суттєво вплинути на фармакодинаміку препаратів та ефективність лікування, а також пацієнтів, яким не здійснили повторне рентгенологічне обстеження через 2 роки лікування для оцінювання перебігу хвороби. Відтак до дослідження залучені 163 пацієнти.

Тривалість спостереження становила 2 роки. Активність РА оцінювали через 6, 12, 18 і 24 місяці лікування. На кожному з етапів дослідження визначали кількість болючих, набряклих суглобів; здійснювали загальне оцінювання рівня болю (ЗОБ), самооцінювання стану пацієнтом (ЗОП), оцінювання стану лікарем (ЗОЛ) за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ); визначали рівень ШЗЕ та СРБ, а також активність хвороби за інтегральною шкалою DAS28 (ШЗЕ). Базисне лікування передбачало призначення одного з таких варіантів терапії: метотрексат (МТ) 7,5–20,0 мг/тиждень, у середньому – 14,20 ± 1,03 мг/тиждень, n = 52 (31,9 %); лефлуномід (ЛЕФ) 10–20 мг/добу, у середньому – 19,60 ± 0,44 мг/добу, n = 25 (15,3 %); сульфасалазин (СС) 2 г/добу, n = 23 (14,1 %); гідроксихлорохін (ГХ) у дозі 200–400 мг/д у комбінації з іншими препаратами; комбіновану ХМТ (МТ + СС, МТ + ГХ, МТ + ЛЕФ, ЛЕФ + ГХ, ЛЕФ + СС) одержували 63 (38,6 %) особи. До призначення цих базисних препаратів 115 (70,5 %) хворих не отримували ХМТ; у решти пацієнтів ХМТ (передусім МТ) скасували через побічні дії за 3 місяці до залучення до дослідження. ГК призначали за стандартними показаннями у початкових дозах від 2,5 мг/добу до 30,0 мг/добу в перерахунок на пероральний преднізолон, надалі дозу зменшували аж до скасування.

Титр РФ визначали методом латекс-аглютинації (Humateх, Німеччина). Референтні значення становили <20 IU/ml. Титр АЦЦП у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу («iEMS» Lab System, Фінляндія) з використанням

набору фірми IBL-Hamburg (Німеччина). Діагностична межа анти-ЦЦП становила ≥ 15 U/ml, максимальне значення – ≥ 345 U/ml.

Рентгенологічні зміни в суглобах кистей і стоп до початку дослідження та через 2 роки спостереження оцінювали шляхом кількісного обрахунку (виражали в балах) за модифікованою шкалою Шарпа–ван дер Хейде (SHS) [10]. Через 2 роки лікування встановили динаміку рентгенологічних даних у 163 хворих. Як рентгенологічне прогресування, згідно з рекомендаціями Комітету з проведення клінічних досліджень OMERACT 4, визначали рентгенологічні зміни щонайменше на 3,2, 2,9 та 3,4 бала відповідно за ерозивною шкалою звужень і загальною рентгенологічною шкалою [5]. Рентгенологічну ремісію визначали, якщо через 2 роки не виявляли структурних змін.

Оцінювання змін на рентгенограмах на вихідному етапі та через 2 роки дослідження здійснювали троє лікарів-ревматологів. До аналізу брали середній показник.

Дослідження здійснили відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації та рекомендацій щодо належної клінічної практики; його було схвалено відповідними інституційними комісіями з нагляду.

Статистично дані опрацювали, використавши статистичну програму SPSS 29.0. Кількісні показники наведено як середнє арифметичне та його стандартне квадратичне відхилення ($M \pm \sigma$); категоріальні показники – як частоти та відсотки ($n, \%$). Достовірність розбіжностей середніх величин оцінювали, застосовуючи непараметричний критерій Манна–Вітні для кількісних ознак та критерій χ^2 , зокрема з поправкою Єйтса, для частотних показників.

Взаємозв'язок між прогресуванням РА та потенційними предикторами вивчали за допомогою методу бінарної логістичної регресії з розрахунком співвідношення ризиків (СР) та 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ). Для виявлення незалежних прогностичних маркерів, що впливають на рентгенологічне прогресування РА, використали метод покрокового логістичного регресійного аналізу багатофакторних моделей. Крім того, аналізували вплив вихідних характеристик пацієнтів на динаміку рентгенологічних змін за шкалою SHS з використанням одно- та багатофакторного лінійного регресійного аналізу. До анамнестичних, клініко-демографічних, лабораторних та інструментальних факторів ризику включали стать, вік хворих, тривалість РА, попередній прийом інших ХМП, активність хвороби за DAS28 (ШЗЕ), вихідні рентгенологічні зміни за SHS, позитивність за РФ та АЦЦП, титри РФ та АЦЦП, ЗОП стану за ВАШ, початкову дозу ГК. Аналіз якості регресійної моделі, оцінювання її чутливості та специфічності здійснили шляхом Receiver Operator Characteristic (ROC) аналізу з визначенням площі під ROC-кривою. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати

3-поміж 163 залучених до дослідження хворих переважали жінки – 141 (86,5 %). Вік пацієнтів становив від 18 до 70 років (у середньому $50,1 \pm 12,0$ року), тривалість хвороби – $37,5 \pm 56,3$ місяця (від 1 до 360 місяців). Ранній РА

(≤ 2 роки) визначили в 60,7 % випадків (99 хворих); 53,3 % осіб серопозитивні за РФ, 54,0 % – за АЦЦП. Майже у половині хворих зареєстровано позасуглобові прояви РА, переважно ревматоїдні вузлики та лімфаденопатії.

У всіх хворих до початку небіологічної ХМТ оцінювали показники суглобового статусу, рівні ШЗЕ, СРБ, РФ, АЦЦП та рентгенологічні зміни в суглобах кистей і стоп. У 158 хворих на вихідному етапі визначили такі зміни за SHS-шкалою: наявність ерозій – у 72 (44,2 %), звуження суглобових щілин – у 157 (96,3 %) пацієнтів. У решти 5 хворих візуальних змін на рентгенограмах суглобів кистей і стоп не виявили.

У таблиці 1 наведена загальна характеристика залучених до дослідження хворих.

Проаналізували прогресування РА за окремими складовими шкали SHS, оскільки ерозивна шкала описує ураження передусім кісткової тканини, а шкала звужень – хрящової. На початку дослідження у 44,2 % пацієнтів визначили структурні ерозивні суглобові зміни, через 2 роки їхня кількість зросла до 62,6 % (приріст – 18,4 %, $p < 0,01$), а у хворих, які мали звуження суглобових щілин на вихідному етапі, цей показник збільшився менш істотно – на 3,1 % (з 96,3 % до 99,4 %, $p < 0,05$) (табл. 2). Як приклад наведемо динаміку рентгенологічних змін у суглобах стоп протягом 2 років у хворій Д. віком 64 роки, у котрій визначили прогресування кісткових ерозій на тлі лікування традиційними синтетичними засобами ХМТ (рис. 1 А, Б).

Рентгенологічне прогресування за критеріями мінімальної клінічно значущої різниці OMERACT 4 визначено у 104 (63,8 %) хворих: у 97 (59,5 %) пацієнтів – за сумарною шкалою SHS; у 53 (32,5 %) – за шкалою ерозій; у 99 (60,7 %) обстежених – за шкалою звужень суглобових щілин.

Динаміка середніх значень загальної шкали SHS та її складових, зокрема ерозивної та шкали звужень, становила $11,50 \pm 14,20$ бала ($p < 0,001$), $3,29 \pm 5,86$ бала ($p < 0,01$) та $8,30 \pm 15,9$ бала ($p < 0,001$) відповідно. Умовно (для порівняння з результатами інших досліджень) можна вважати, що кількісний приріст рентгенологічних змін за загальною шкалою SHS за один рік у середньому становив 5,75 бала.

Рентгенологічну ремісію визначили у 41 (25,2 %) хворого. Структурні суглобові зміни виявили і в решти 18 пацієнтів, проте вони не досягли критеріїв мінімальної клінічно значущої різниці OMERACT 4.

Для вивчення прогностичних факторів рентгенологічного прогресування РА використали і метод лінійного регресійного аналізу (як залежну змінну обрано динаміку кількості балів за сумарною шкалою SHS), і логістичну регресію (залежна змінна – є чи немає рентгенологічного прогресування).

Згідно з результатами лінійного регресійного аналізу, чинниками, що асоціювалися з вірогідним ризиком прогресування суглобової деструкції при РА, виявились титри АЦЦП (СР 0,06, ДІ 0,05–0,09, $p < 0,001$) та РФ (СР 0,01, ДІ 0,002–0,020, $p < 0,01$). Встановили тенденцію до значущого впливу на рентгенологічне прогресування РА таких чинників, як давність захворювання (СР 0,03, ДІ -0,07–0,002, $p = 0,06$) та ЗОП за ВАШ (СР 0,15, ДІ -0,02–0,33, $p = 0,08$).

За результатами логістичного багатофакторного регресійного аналізу, вагомими чинниками рентгенологічного

Таблиця 1. Демографічна та клінічна характеристика хворих на РА, залучених до дослідження

Показник, одиниці вимірювання	Значення, $M \pm \sigma$	Діапазон коливань показника (x max – x min)
Вік, роки	50,1 ± 12,0	18–70
Жіноча стать, n (%)	141 (86,5)	–
Тривалість хвороби, міс.	37,5 ± 56,3	1–360
Кількість болючих суглобів	15,80 ± 7,36	2–28
Кількість набряклих суглобів	9,35 ± 6,25	0–28
ЗОБ за ВАШ, мм	58,1 ± 14,5	5–100
ЗОП за ВАШ, мм	57,7 ± 12,4	5–95
ЗОЛ за ВАШ, мм	56,7 ± 12,7	10–100
ШЗЕ, мм/год	30,6 ± 15,7	4–67
Не приймали раніше ХМТ, n (%)	115 (70,5)	–
РФ-позитивні, n (%)	87 (53,3)	–
АЦЦП-позитивні, n (%)	88 (54,0)	–
Титр РФ, IU/ml	74,7 ± 102,5	–
Титр АЦЦП, U/ml	115,8 ± 127,5	0–371
DAS28 (ШЗЕ)	6,04 ± 1,08	3–8
Наявність позасуглобових проявів, n (%)	94 (57,6)	–
Наявність супутньої патології, n (%)	94 (57,6)	–
Наявність змін за шкалою SHS, n (%)	157 (96,3)	–
Ерозивна шкала, бали	3,87 ± 8,21	0–66
Шкала звужень, бали	27,4 ± 18,7	0–104
Загальна шкала SHS, бали	31,3 ± 23,6	0–124
МТ, n (%)	52 (31,9)	–
ЛЕФ, n (%)	25 (15,3)	–
СС, n (%)	23 (14,1)	–
КБТ, n (%)	63 (38,6)	–
Монотерапія, n (%)	100 (61,4)	–
Початкова доза ГК, мг	10,1 ± 9,57	0–54

Таблиця 2. Зміни рентгенологічної шкали SHS через 2 роки лікування

Показник, одиниці вимірювання	Вихідний етап	Через 2 роки лікування	Динаміка	χ^2	p
Наявність ерозій, n (%)	72 (44,2 %)	102 (62,6 %)	18,1 %	11,1	<0,01
Наявність звуження суглобових щілин, n	157 (96,3 %)	162 (99,4 %)	3,1 %	5,25	<0,05
Рентгенологічне прогресування за ерозивною шкалою, n (%)	–	53 (32,5 %)	–	–	–
Рентгенологічне прогресування за шкалою звужень суглобових щілин, n (%)	–	99 (60,7 %)	–	–	–
Рентгенологічне прогресування за загальною шкалою SHS, n (%)	–	97 (59,5 %)	–	–	–
Ерозивна шкала, бали ($M \pm \sigma$)	3,87 ± 8,21	7,17 ± 10,30	3,29 ± 5,86	–	<0,01
Шкала звужень суглобових щілин, бали ($M \pm \sigma$)	27,4 ± 18,7	35,7 ± 19,9	8,30 ± 15,9	–	<0,001
Загальна шкала SHS, бали ($M \pm \sigma$)	31,3 ± 23,6	42,8 ± 26,3	11,5 ± 14,2	–	<0,001

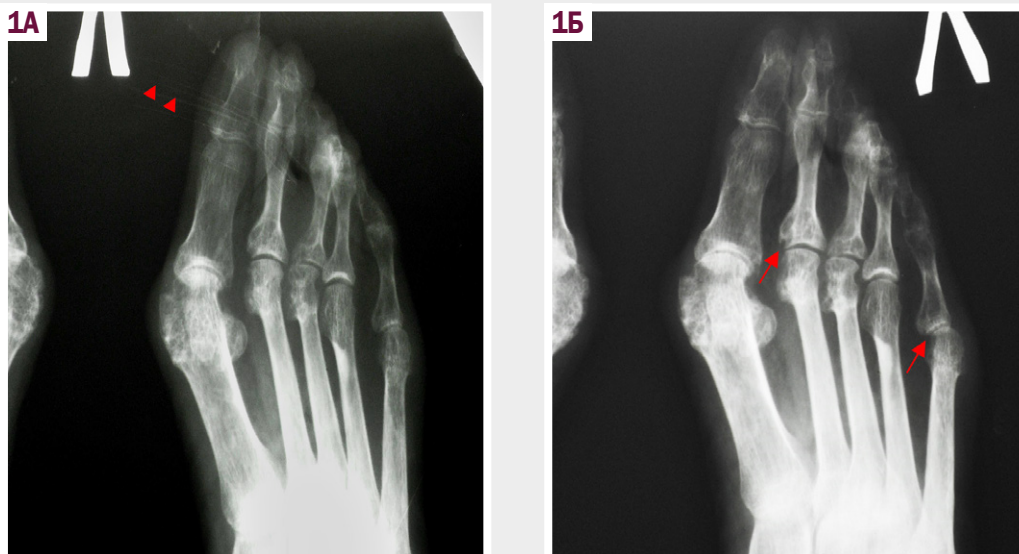


Рис. 1. Рентгенологічні зміни у суглобах стоп протягом 2 років у хворої Д, віком 64 роки на тлі лікування традиційними синтетичними засобами ХМТ. **А:** до початку ХМТ; **Б:** через 2 роки ХМТ. Стрілками позначено локалізацію кісткових ерозій, що прогресували протягом спостереження; додатково з'явився підвивих у п'ятому плеснефаланговому суглобі.

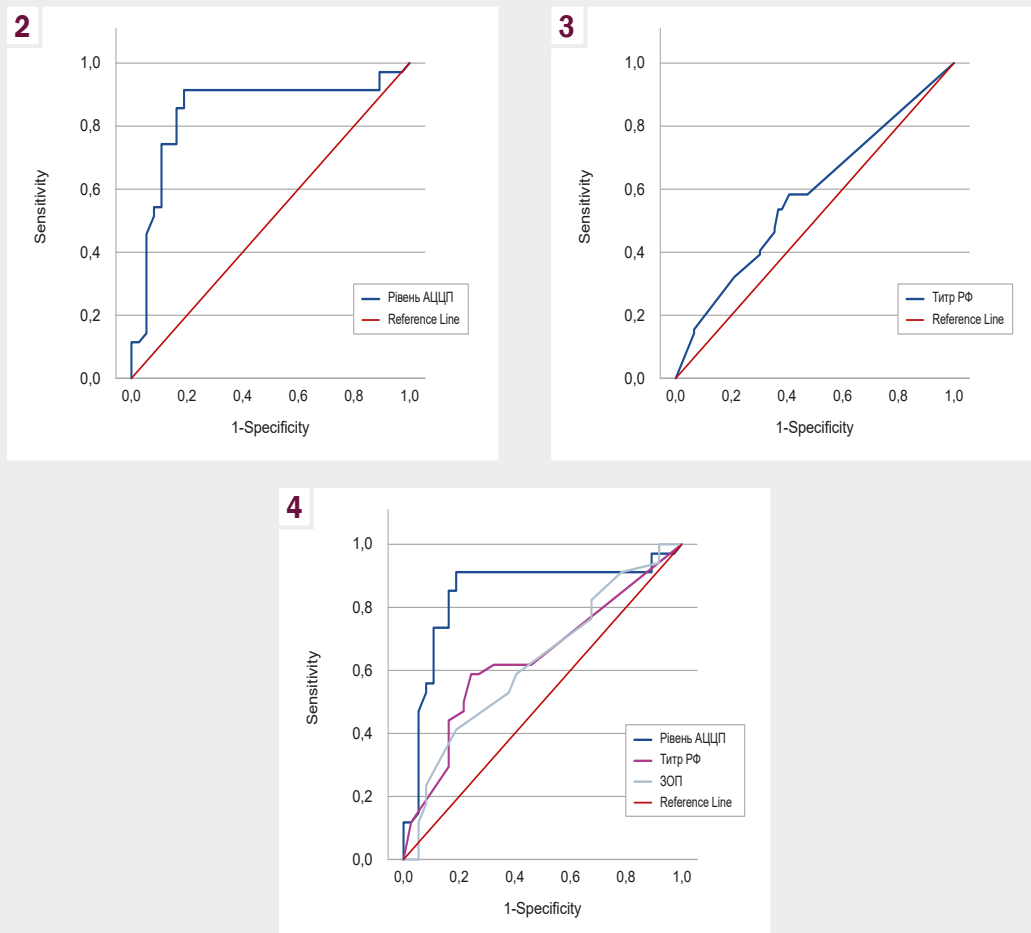


Рис. 2. ROC-крива залежності рентгенологічного прогресування РА від вихідного титру АЦЦП.

Рис. 3. ROC-крива залежності рентгенологічного прогресування РА від вихідного титру РФ.

Рис. 4. ROC-криві залежності рентгенологічного прогресування РА від потенційних прогностичних чинників.

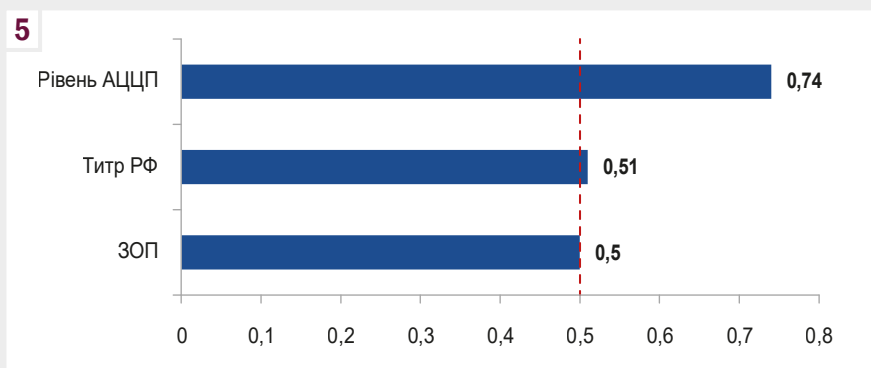


Рис. 5. Якість прогностичної моделі виявлених потенційних факторів рентгенологічного прогресування РА.

прогресування РА також були лише титри АЦЦП (СР 1,01, ДІ 1,000–1,017, $p = 0,004$) та РФ (СР 1,01, ДІ 1,000–1,004, $p = 0,04$).

У результаті ROC-аналізу встановили, що логістична регресійна модель, враховуючи титр АЦЦП, характеризувалася найкращою предикторною якістю (площа під ROC-кривою – 0,84 (0,74–0,94), чутливість – 91 %, специфічність – 82 %). Значущість титру РФ значно нижча (площа під ROC-кривою – 0,57 (0,49–0,66), чутливість – 58 %, специфічність – 60 %) (рис. 2, 3).

За результатами багатофакторного ROC-аналізу, крім титру АЦЦП (площа під ROC-кривою – 0,85 (0,74–0,94), $p < 0,001$), вагомими предикторами виявилися також титр РФ (площа під ROC-кривою – 0,64 (0,50–0,77), $p < 0,04$) та ЗОП за ВАШ (площа під ROC-кривою – 0,63 (0,49–0,75), $p < 0,05$) (рис. 4).

Прогностична модель потенційних чинників рентгенологічного прогресування РА відповідала критеріям якісної моделі (рис. 5).

Обговорення

Згідно з отриманими результатами, у більше ніж половини хворих (63,8 %) протягом 2 років на тлі лікування традиційними синтетичними засобами ХМТ спостерігали рентгенологічне прогресування РА. У дослідженні Т. Parikh et al. [2] нові деструктивні зміни на фоні традиційної хворобомодифікувальної терапії виявлено у 32,5 % пацієнтів. За результатами класичного дослідження ERAN (Early Rheumatoid Arthritis Network) [11], відсоток осіб зі щорічним приростом понад 5 балів за шкалою SHS становив 27 %. Поясненням відмінностей між результатами досліджень можуть бути різні критерії залучення, зокрема різна частка осіб з раннім РА. Так, у нашій роботі 60,7 % хворих мали тривалість захворювання менше ніж 2 роки, а в названих дослідженнях кількість хворих із раннім РА досягала 100,0 % [2, 11]. На вихідному етапі 44,2 % хворих, які залучені до цього дослідження, мали ерозивні деструктивні зміни, що зумовлено значною часткою пацієнтів (третина) з пізнім РА. Цей показник зріс на 18,4 % через 2 роки лікування. Приріст за шкалою звужень менш виражений (3,1 %), проте достовірний.

Для кількісного оцінювання рентгенологічного прогресування РА в більшості клінічних досліджень оцінюють щорічний приріст суглобових змін (Δ TSS) за загальною шкалою SHS. Згідно з отриманими результатами, Δ TSS становив апроксимовано 5,75 бала за рік. Це не суперечить результатам інших досліджень, де цей показник становив від 2,5 до 6,9 одиниць [2, 11], і залежить від критеріїв залучення й термінів виконання повторної рентгенографії (через 6 місяців, 1 чи 2 роки).

Вихідні зміни на рентгенограмах, згідно з даними окремих публікацій, є визначальними щодо подальшого прогресування РА [2, 12]. Однак під час нашого дослідження такого впливу не виявлено, що, ймовірно, пов'язано з різною тривалістю хвороби у залучених до дослідження пацієнтів.

Klooster T. P. et al. [5], вивчивши зв'язок між активністю захворювання та швидкістю рентгенологічного прогресування, дійшли висновку, що вихідне значення DAS28 (ШЗЕ) не корелює з виявленими змінами на рентгенограмах кистей і стоп через 1 та 2 роки лікування. Ці дані збігаються з результатами нашого дослідження: й інтегральна шкала активності РА DAS28 (ШЗЕ), й окремі її компоненти (кількість болючих, набряклих суглобів, рівень ШЗЕ) не впливали на динаміку структурних змін.

Згідно з результатами регресійного аналізу, до незалежних чинників рентгенологічного прогресування РА належали титри АЦЦП і РФ. Ці дані зіставні з результатами інших досліджень. Наприклад, у праці D. Abdelhafiz et al. [8] високий титр АЦЦП разом із вихідними рентгенологічними змінами та рівнем СРБ асоціювався зі швидшим рентгенологічним прогресуванням РА. Власне факт серопозитивності за АЦЦП, за нашими спостереженнями, не належав до прогностично значущих чинників подальших рентгенологічних змін, але, згідно з раніше опублікованими даними, впливав на досягнення хворими клінічної ремісії та динаміку активності хвороби [13]. Щодо РФ, то позитивність за цим серологічним маркером є менш вагомою порівняно з АЦЦП, але спричиняла достовірно швидший розвиток деструктивних змін у суглобах. Зауважимо, що, незважаючи на статистично переконалівшу значущість титру АЦЦП як предиктора рентгенологічного прогресування РА, інші вагомими детермінантами, як-от титр РФ та ЗОП за ВАШ, зберігають своє клінічне значення, оскільки не більше ніж 2/3 хворих на РА є позитивними хоча б за одним із серологічних маркерів.

Висновки

1. У понад половини хворих на РА (63,8 %) на тлі лікування традиційними синтетичними засобами ХМТ протягом 2 років спостерігали рентгенологічне прогресування захворювання. Лише кожен четвертий хворий досяг рентгенологічної ремісії.

2. Прогресування суглобової деструкції у хворих на ревматоїдний артрит асоціюється з такими незалежними предикторами, як вищі титри АЦЦП, РФ і вищі показники загального оцінювання пацієнтом свого стану за візуальною аналоговою шкалою на вихідному етапі.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні предикторів швидкості рентгенологічного прогресування у разі застосування окремих традиційних синтетичних, біологічних і таргетних хворобомодифікувальних препаратів для їх диференційованого призначення залежно від вихідних характеристик конкретного хворого на ревматоїдний артрит. Крім того, практично значущими можуть бути дослідження щодо ймовірності поновлення рентгенологічного прогресування у хворих, які досягли рентгенологічної ремісії, після скасування хворобомодифікувального засобу.

Відомості про авторів:

Яременко О. Б., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини № 3, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-2095-5819

Микитенко Г. М., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини № 3, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3385-3080

Information about the authors:

Iaremenko O. B., MD, PhD, DSc, Head of the Department of Internal Medicine 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Mykytenko G. M., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

References

- Eberhard A, Rydell E, Forslind K, Bergman S, Mandl T, Olofsson T, et al. Radiographic damage in early rheumatoid arthritis is associated with increased disability but not with pain—a 5-year follow-up study. *Arthritis Res Ther.* 2023;25(1):29. doi: [10.1186/s13075-023-03015-9](https://doi.org/10.1186/s13075-023-03015-9)
- Parikh T, Yadav S, Balakrishnan C. Radiological Progression and Predictors of Radiological Progression in Early Rheumatoid Arthritis Treated with Conventional Synthetic Disease-modifying Agents. *Indian Journal of Rheumatology.* 2024;19(1):11-8. doi: [10.1177/09733698241229936](https://doi.org/10.1177/09733698241229936)
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum.* 2010; 62(9):2569-81. doi: [10.1002/art.27584](https://doi.org/10.1002/art.27584)
- Møller-Bisgaard S, Hørslev-Petersen K, Ørnbjerg LM, Ejbjerg B, Hetland ML, Møller JM, et al. Long-term efficacy of a 2-year MRI treat-to-target strategy on disease activity and radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission: 5-year follow-up of the IMAGINE-RA randomised trial. *RMD Open.* 2024;10(1):e003945. doi: [10.1136/rmdopen-2023-003945](https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-003945)
- Klooster TP, Versteeg LG, Oude Voshaar MA, de la Torre I, De Leonardis F, Fakhouri W, et al. Radiographic progression can still occur in individual patients with low or moderate disease activity in the current treat-to-target paradigm: real-world data from the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring (DREAM) registry. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):237. doi: [10.1186/s13075-019-2030-8](https://doi.org/10.1186/s13075-019-2030-8)
- Park Y, Li ML, Kim JW, Koh JH, Park YJ, Kim WU. Time-integrated Cumulative Parameters Predictive of Radiographic Progression of Rheumatoid Arthritis: Real-world Data From a Prospective Single-center Cohort. *J Rheum Dis.* 2022;29(2):98-107. doi: [10.4078/jrd.2022.29.2.98](https://doi.org/10.4078/jrd.2022.29.2.98)
- Møller-Bisgaard S, Georgiades S, Hørslev-Petersen K, Ejbjerg B, Hetland ML, Ørnbjerg LM, et al. Predictors of joint damage progression and stringent remission in patients with established rheumatoid arthritis in clinical remission. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(1):380-91. doi: [10.1093/rheumatology/keaa496](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa496)
- Abdelhafiz D, Baker T, Glasgow DA, Abdelhafiz A. Biomarkers for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis – a systematic review. *Postgrad Med.* 2023;135(3):214-23. doi: [10.1080/00325481.2022.2052626](https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2052626)
- Takeuchi T, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Tanaka S, Kobayashi M, et al. Predictors of new bone erosion in rheumatoid arthritis patients receiving conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: Analysis of data from the DRIVE and DESIRABLE studies. *Mod Rheumatol.* 2021;31(1):34-41. doi: [10.1080/14397595.2019.1703484](https://doi.org/10.1080/14397595.2019.1703484)
- van der Heijde DM. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J Rheumatol.* 2000;27(1):261-3.
- Carpenter L, Norton S, Nikiphorou E, Jayakumar K, McWilliams DF, Rennie KL, et al. Early Rheumatoid Arthritis Study and the Early Rheumatoid Arthritis Network. Reductions in Radiographic Progression in Early Rheumatoid Arthritis Over Twenty-Five Years: Changing Contribution From Rheumatoid Factor in Two Multicenter UK Inception Cohorts. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017;69(12):1809-17. doi: [10.1002/acr.23217](https://doi.org/10.1002/acr.23217)
- Versteeg GA, Steunebrink L, Vonkeman HE, Ten Klooster PM, Van Der Bijl AE, Van De Laar M. Early radiological progression remains associated with long-term joint damage in real-world rheumatoid arthritis patients treated to the target of remission. *Scand J Rheumatol.* 2022;51(2):87-96. doi: [10.1080/03009742.2021.1917161](https://doi.org/10.1080/03009742.2021.1917161)
- Iaremenko O, Mykytenko G. Achievement of clinical remission in patients with rheumatoid arthritis depending on the ACCP- and RF-serological status. *Georgian Med News.* 2021;(318):99-104.