

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Реальная клиническая практика фармакотерапии ревматоидного артрита

А.И. Левитан, О.В. Решетько

Кафедра фармакологии
ФГБОУ ВО «Саратовский
ГМУ им. В.И. Разумов -
ского» МЗ РФ, Саратов

Для корреспонденции:

О.В. Решетько,
Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского.
410012, Саратов, ул.
Большая Казачья, 112.
reshetko@yandex.ru.

Цель. Определить особенности фармакотерапии ревматоидного артрита (РА) в рамках оказания специализированной медицинской помощи в реальной клинической практике и оценить соответствие назначений современным рекомендациям.

Материал и методы. Проведено открытое фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на сплошном анализе историй болезней стационарных пациентов специализированного отделения, обратившихся за помощью в период с января 2013 по апрель 2014 года (230 пациентов) и с января по октябрь 2017 года (90 пациентов).

Результаты. Как в 2013-2014 гг., так и в 2017 г. более чем у трети больных имелась II и III степень активности процесса. В 2013-2014 гг. до госпитализации в стационар болезнь-модифицирующую терапию получали только 84% пациентов (из них 1,7% — генно-инженерные биологические препараты [ГИБП]). В 2017 г. доля пациентов, постоянно принимающих базисные противовоспалительные препараты (БПВП), возросла до 93,4%, однако только 3,3% больных получали ГИБП. В стационаре терапия глюкокортикостероидами и/или нестероидными противовоспалительными препаратами в 2013-2014 гг. проводилась у 95,6% больных, в 2017 г. — у 100%. При выписке из стационара в 2013-2014 гг. препараты с доказанной эффективностью (метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин) были рекомендованы в качестве монотерапии 81% пациентов, в 2017 г. — 83,4%. Средняя доза метотрексата составила $13,0 \pm 4,1$ и $10,7 \pm 2,8$ мг/нед, соответственно.

Заключение. Стационарная практика фармакотерапии РА как в 2013-2014 гг., так и в 2017 г. в целом соответствовала современным рекомендациям.

Ключевые слова. Ревматоидный артрит, фармакоэпидемиология, базисные противовоспалительные препараты.

Распространенность ревматоидного артрита (РА) среди взрослого населения России составляет 0,5-1,5% и постоянно увеличивается во всех возрастных группах [1-5]. РА представляет серьезную медико-социальную проблему из-за негативного влияния на физическое и психическое состояние больных и приводит к снижению работоспособности, выраженным ограничениям жизнедеятельности и ранней инвалидизации [6-11].

Современное ведение больных РА основано на ранней диагностике и активном лечении до достижения ремиссии [12,13]. В настоящее время постоянно осуществляется пересмотр имеющихся рекомендаций по лечению РА как Европейской антиревматической лиги, так и отечественных. Несмотря на существенный прогресс в терапии РА, достигнутый в последнее время, ее оптимизация остается одной из наиболее актуальных проблем ревматологии и клинической фармакологии. Проведение фармакоэпидемиологического мониторинга фармакотерапии РА является необходимым условием повышения эффективности лечения РА.

Целью фармакоэпидемиологического исследования было определить особенности сложившейся фармакотерапии РА в рамках оказания специализированной медицинской помощи в реальной клинической практике и оценить соответствие назначений рекомендациям Европейской антиревматической лиги (EULAR) по лечению РА (2017 г.) и Российским клиническим рекомендациям по ревматологии (2013 г.).

Для цитирования:

Левитан А.И., Решетько О.В. Реальная клиническая практика фармакотерапии ревматоидного артрита. Клин фармакол тер 2019;28(1):44-49. DOI 10.32756/0869-5490-2019-1-44-49.

ТАБЛИЦА 1. Демографические характеристики пациентов

Показатели	2013–2014 гг. (n=230)	2017 г. (n=90)
Возраст, лет	55,1±12,8	57,1±11,9
Женщины, %	77,4	80,0
Клиническая стадия, %		
очень ранняя	0,9	6,6*
ранняя	2,6	8,8*
развернутая	51,3	45,5
поздняя	45,2	38,8
Рентгенологическая стадия по Штейнбрюкеру, %		
I	19,1	20,0
II	21,3	24,4
III	38,7	28,9
IV	20,9	26,7
Ревматоидный фактор, %	75,7	74,4
Функциональный класс, %		
I	0	0
II	48,7	50
III	49,1	47,8
IV	2,2	2,2
Число болезненных суставов	11,3±6,5	12,1±5,7
Число припухших суставов	6,1±5,2	7,1±5,1
СОЭ, мм/ч	17,0±10,3	14,0±9,2
DAS28	4,6±1,1	4,4±1,1
Степень активности, %		
I	13,5	11,1
II	60,9	57,8
III	25,6	31,1

Примечание: *p≤0,05

Материал и методы

Проведено открытое фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на сплошном анализе историй болезней стационарных пациентов специализированного отделения одной из больниц г. Саратова, обратившихся за помощью в период с января 2013 по апрель 2014 года и с января по октябрь 2017 года. Объектом исследования были медицинские карты стационарных больных (форма 003/у). Критерии включения в исследование: возраст пациентов 18 лет и старше, подписанное информированное согласие на участие в исследовании и наличие достоверного диагноза “Ревматоидный артрит” код по МКБ-Х: M05.8, M06.0, установленного на основании критериев ACR (1987 г.) и/или ACR/EULAR (2010 г.). Из исследования исключали пациентов с перекрестным синдромом, особыми формами РА (синдромом Фелти и болезнью Стилла взрослых), впервые установленным РА, РА с ювенильным началом, онкологическими заболеваниями в анамнезе, а также лиц, участвующих в клинических исследованиях новых препаратов. На каждый случай заполняли специально разработанную индивидуальную регистрационную карту, в которой указывали демографические данные пациента (пол, возраст), медицинский анамнез, жалобы, данные объективного осмотра, лабораторных и инструментальных исследований, а также проводимую терапию и рекомендации.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Excel для Windows XP и Statistica 6.0. Для анализа количественных признаков применяли описательную статистику. Вычисляли среднюю арифметическую, стандартное отклонение, стандартную ошибку среднего значения, минимальное и максимальное значения, медиану, моду. Для сравнения количественных признаков использовали t-критерий Стьюдента. Поскольку при проверке гипотезы о нормальном распределении данных (критерий Колмогорова-Смирнова) не все данные имели

нормальное распределение, были применены методы непараметрической статистики – критерий (Мак-Немара) хи-квадрат для количественных переменных, отношение шансов (ОШ) с определением точного критерия Фишера для качественных переменных. Для всех данных рассчитывали доверительный интервал (ДИ). Различия считали достоверными при значении p≤0,05.

Результаты

Были проанализированы 230 историй болезней пациентов, поступивших на лечение в период с января 2013 по апрель 2014 гг., и 90 историй болезней пациентов, проходивших лечение в период с января по октябрь 2017 г. По демографическим и клиническим показателям две группы достоверно не отличались (табл. 1). В обеих группах более чем у 2/3 больных имелась II и III степень активности процесса. На момент госпитализации группу инвалидности в 2013–2014 гг. и 2017 г. имели 41,3% и 43,3% пациентов, соответственно, лист нетрудоспособности понадобился 36,9% и 34,7%, тотальное эндопротезирование было проведено у 13,9% и 20,0% больных (p>0,05). Системные проявления РА, свидетельствовавшие о высокой активности процесса, в возможном неблагоприятном течении заболевания и необходимости в ряде случаев в применении дополнительных медикаментозных средств и продлении сроков госпитализации представлены в табл. 2.

Средняя длительность РА от момента появления первых симптомов у пациентов, обследованных в 2013–2014 гг. и 2017 г., составила 150,3±121,5 и 140,2±91,3 мес, соответственно, а средняя продолжительность заболевания от момента постановки диагноза РА – 114,2±81,3 и 108,2±79,3 мес.

В 2013–2014 гг. до госпитализации в стационар болезнь-модифицирующую терапию получали только 84,0% больных, в том числе 1,7% – генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). У 13,0% пациентов терапия базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) проводилась в прошлом, а 3,0% пациентов ранее не принимали какие-либо БПВП. В 2017 г. доля пациентов, постоянно принимающих БПВП, возросла до 93,4% (ОШ 2,684; ДИ 1,091–6,600, p<0,05). Доля пациентов, принимавших БПВП в анамнезе или не получавших БПВП, существенно не изменилась

ТАБЛИЦА 2. Структура (%) внесуставных проявлений РА

Внесуставные проявления	2013–2014 гг. (n=230)	2017 г. (n=90)
Ревматоидные узелки	22,6	20,0
Полинейропатия	6,0	6,6
Интерстициальное поражение легких	3,0	3,3
Перикардит	3,0	1,1
Сетчатое ливедо	1,7	1,1
Лимфаденопатия	1,7	1,1
Геморрагический васкулит	1,7	-
Синдром Рейно	1,7	1,1
Синдром Шегрена	0,8	-
Антифосфолипидный синдром	0,8	-
Увеит	0,8	-
Миокардит	0,8	-

ТАБЛИЦА 3. Структура (%) базисной противовоспалительной терапии больных РА

Препараты	2013-2014 гг.		2017 г.	
	До госпитализации (n=193)	При выписке (n=227)	До госпитализации (n=84)	При выписке (n=90)
Монотерапия БПВП	89,7	88,8	97,7	87,8
Метотрексат	63,8	52,7*	71,4	58,9
Сульфасалазин	10,4	16,3	11,9	8,9
Лефлуномид	6,2	11,9*	6,0	15,6
Гидроксихлорохин	3,1	0,9	6,0	1,1
Циклоспорин	3,1	2,2	1,2	2,2
Циклофосфамид	2,1	2,6	-	-
Пеницилламин	1,0	2,2	1,2	1,1
Комбинированная терапия БПВП	10,3	11,2	2,3	12,2*

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с догоспитальным этапом

ТАБЛИЦА 4. Структура (%) назначенных доз метотрексата (мг/нед) в качестве монотерапии

Дозы метотрексата, мг/нед	2013-2014 гг.		2017 г.	
	До госпи- тализации (n=123)	При выписке (n=120)	До госпи- тализации (n=60)	При выписке (n=53)
5	4,9	-	8,3	-
7,5	24,4	21,0	30,0	28,3
10	26,0	18,3	26,6	35,9
12,5	11,4	19,1	16,7	22,6
15	16,2	13,3	8,3	9,4
17,5	8,1	19,1	5,0	1,9
20	4,9	9,2	1,7	1,9
22,5	3,3	-	1,7	-
25	0,8	-	1,7	-

(4,4% и 2,2%, соответственно).

В 2013-2014 гг. 9,3% больных до госпитализации находились на лечении препаратами второй линии (циклоспорин, циклофосфамид, Д-пеницилламин, гидроксихлорохин), а 10,3% — на комбинированной терапии БПВП (табл. 3). У всех этих пациентов имелись указания на неэффективность или плохую переносимость препаратов первой линии (метотрексата, лефлуномида или сульфасалазина), что обосновывало применение ГИБП. В 2017 г. выявлена тенденция к увеличению доли пациентов, получающих препараты первой линии до госпитализации в стационар, с 80,4% до 89,3% (ОШ 2,043, ДИ 0,939-4,444, $p > 0,05$).

Средние дозы метотрексата, достигнутые до поступления в стационар, в 2013-2014 гг. и 2017 гг. были сопоставимыми: $11,9 \pm 4,5$ и $10,7 \pm 4,2$ мг в неделю. Распределение доз метотрексата представлено в табл. 4.

До поступления в стационар в 2013-2014 гг. 66,1% больных были вынуждены принимать глюкокортикостероиды и/или нестероидные противовоспалительные

препараты (НПВП). Аналогичные данные были получены и в 2017 г. — 64,4% больных находились на лечении глюкокортикостероидами и/или НПВП (табл. 5).

У 1,7% больных в 2013-2014 гг. госпитализация в стационар была плановой для очередного введения ГИБП. У 3 пациентов использовали ингибиторы фактора некроза опухоли- α (голимумаб, инфликсимаб), у 1 — ритуксимаб. Сходная ситуация наблюдалась и в 2017 г. Терапия ГИБП проводилась только у 3,3% пациентов (во всех случаях использовался ритуксимаб).

В стационаре в 2013-2014 гг. противовоспалительную терапию глюкокортикостероидами и/или НПВП получали 95,6% больных, в 2017 г. — 100% (табл. 5, 6). При этом частота пульс-терапии метилпреднизолоном достоверно снизилась с 7,1% до 1,1% (ОШ 1,149, ДИ 0,019-1,143, $p > 0,05$). В 2013-2014 гг. на этапе стационарного лечения в 42,6% случаев применяли НПВП, которые назначали внутрь (58,2%), парентерально (29,6%) или в виде ступенчатой терапии (12,2%), т.е. сначала парентерально, а затем внутрь. В 2017 г. НПВП в стационаре получали 42,2% пациентов, в том числе внутрь (52,6%), парентерально (15,8%) или в виде ступенчатой терапии (31,6%). Увеличение доли пациентов, которым проводили ступенчатую терапию НПВП, было статистически значимым (ОШ 3,308, ДИ 1,328-8,238, $p < 0,05$).

При выписке из стационара в 2013-2014 гг. лечение БПВП было рекомендовано 98,7% больных, в том числе монотерапия препаратами с доказанной эффективностью (метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин) — 81,0% (табл. 3). У 1,3% больных терапия БПВП не рекомендовалась в связи с высокой активностью аминоксифераз.

При выписке из стационара по сравнению с моментом поступления достоверно снизилась частота моноте-

ТАБЛИЦА 5. Структура (%) противовоспалительной терапии у больных РА

	2013-2014 гг. (n=230)			2017 г. (n=90)		
	До госпитализации	В стационаре	При выписке	До госпитализации	В стационаре	При выписке
Глюкокортикостероиды	13,5	53,0	8,3	12,2	57,8	18,9
НПВП	-	4,4	22,2	2,2	2,2	11,1
Глюкокортикостероиды + НПВП	52,6	38,2	69,5*	50,0	40,0	70,0*
Не проводилась	33,9	4,4	-	35,6	-	-

Примечание: * $p \leq 0,05$ при сравнении показателей до госпитализации и при выписке из стационара

ТАБЛИЦА 6. Структура (%) противовоспалительной терапии глюкокортикостероидами у больных РА в стационаре

	2013-2014 гг. (n=209)	2017 г. (n=88)
Глюкокортикостероиды внутрь	40,9	45,5
Глюкокортикостероиды + пентоксифиллин	19,1	20,5
Глюкокортикостероиды внутрь + внутривенно + пентоксифиллин	32,9	32,9
Пульс-терапия глюкокортикостероидами	7,1	1,1*

Примечание: * $p \leq 0,05$ при сравнении показателей в 2013-2014 гг. и 2017 г.

рапии метотрексатом с 63,8% до 52,7% (ОШ 1,567, ДИ 1,058-2,320, $p < 0,05$), но увеличилась частота применения лефлуномида с 6,2% до 11,9% (ОШ 2,036, ДИ 1,002-4,138, $p < 0,05$). Сходные данные получены в 2017 г. При выписке из стационара всем пациентам были рекомендованы БПВП (табл. 3), в том числе препараты первой линии – 83,4%. При выписке из стационара по сравнению с моментом поступления увеличилась частота использование комбинаций различных БПВП с 3,5% до 12,2% (ОШ 5,709, ДИ 1,226-26,577, $p < 0,05$).

Рекомендованные дозы метотрексата в качестве монотерапии при выписке из стационара в 2013-2014 гг. представлены в табл. 4. Средняя доза препарата составила $13,0 \pm 4,1$ мг/нед и достоверно превышала таковую на предшествующем амбулаторном этапе ($p < 0,05$). В 2017 г. при выписке из стационара средняя доза метотрексата составила $10,7 \pm 2,8$ мг/нед и была сопоставимой с таковой на момент госпитализации. Инъекционная форма метотрексата в 2013-2014 гг. была назначена только в 17,5% случаев, в 2017 г. – в 15,0%.

В 2013-2014 гг. и 2017 г. пероральные глюкокортикостероиды в низких и средних дозах с последующим их снижением было рекомендовано применять у 77,8% и 88,9% больных, соответственно, НПВП внутрь при болях (только селективные препараты, в том числе мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб) – у 91,7% и 81,1%. НПВП в виде мазей и гелей, которые применяют в основном при моноартрите и олигоартрите, в 2013-2014 гг. были рекомендованы 77,4% пациентов, в 2017 г. – 72,2%. В 2013-2014 гг. и 2017 г. в 27,0% и 15,3% случаев, соответственно, пациентам рекомендовали также применение компрессов с димексидом, использование которых не предусмотрено в современных рекомендациях.

Обсуждение

РА – это социально значимое заболевание, развивающееся у людей трудоспособного возраста и приводящее к экономическим затратам. В нашем исследовании более трети пациентов потребовался лист нетрудоспособности, а почти у половины больных имелась группа инвалидности. Демографические и клинические показатели были сходными с таковыми в российском регистре больных РА (ОРЕЛ), в котором средний возраст пациентов составил $56,6 \pm 13,7$ лет, соотношение жен-

щин и мужчин – 83,4% и 16,6%, стойкая потеря или снижение трудоспособности наблюдались у 36% пациентов, среднее значение DAS28-СОЭ равнялось $4,75 \pm 1,5$, внесуставные проявления имелись почти у половины пациентов, ревматоидный фактор – у 76,5%, длительность РА составила $9,9 \pm 9,3$ лет [14]. Результаты нашего исследования также сходны с данными зарубежных регистров, таких как ARTIS (Швеция), BSRBR (Великобритания), RABBIT (Германия), TLARRA (Турция), RRBR (Румыния) [15-19].

В ходе исследования были отмечены несвоевременные диагностика РА и, соответственно, назначение базисной противовоспалительной терапии. В 2017 г. по сравнению с 2013-2014 гг. достоверно увеличилась доля пациентов с очень ранней и ранней стадиями РА, что, возможно, обусловлено более широким использованием новых классификационных критериев ACR/EULAR 2010 г., которые были специально разработаны для ранней постановки диагноза.

До госпитализации в стационар в 2013-2014 гг. и 2017 г. у большей части пациентов имела II и III степень активности процесса, что свидетельствует о недостаточной базисной противовоспалительной терапии и необходимости ее коррекции. Часть пациентов вообще не получали БПВП. Структура БПВП в 2013-2014 гг. и 2017 г. была сходна с таковой в отечественном регистре ОРЕЛ [14]. Метотрексат был основным препаратом для лечения РА как в нашем исследовании, так и в регистре ОРЕЛ, но по сравнению с данными международных исследований QUEST-RA [20,21] и COMORA [22,23] он используется реже, чем в других странах. Дозы метотрексата до поступления в стационар как в 2013-2014 гг., так и в 2017 г. в большинстве случаев были ниже рекомендованных, что отчасти может быть связано с плохой переносимостью препарата. Использование метотрексата в рекомендуемых дозах не распространено и в западных странах [24]. В настоящее время лечение метотрексатом рекомендуется начинать с дозы 10-15 мг/нед, которую увеличивают по 5 мг каждые 2-4 недели до 25-30 мг/нед в зависимости от переносимости и эффективности [12,25].

При анализе фармакотерапии РА в выписных рекомендациях и в 2013-2014 гг., и в 2017 г. были отмечены частое применение БПВП второй линии и комбинированной терапии различными БПВП у пациентов с высокой активностью РА и недостаточное использование ГИБП, лечение которыми могло бы способствовать снижению активности основного заболевания и улучшению качества жизни. Следует обратить внимание, что частота использования ГИБП в нашем исследовании намного ниже, чем в регистрах ОРЕЛ или QUEST-RA и COMORA. Редкое назначение ГИБП, возможно, обусловлено высокой стоимостью лечения. Как в 2013-2014 гг., так и в 2017 г. метотрексат назначали в дозах, которые были ниже рекомендуемых, хотя более агрессивное ведение пациентов необходимо для достижения ремиссии. В 2013-2014 гг. наблюдалась тенденция к увеличению дозы метотрексата за время госпитализации,

однако она отсутствовала в 2017 г. В оба периода исследования врачи редко назначали инъекционную форму метотрексата, хотя она более эффективна, быстрее оказывает лечебное действие и реже вызывает неблагоприятные желудочно-кишечные эффекты [12,26-29].

Более половины пациентов и в 2013-2014 гг., и в 2017 г. до госпитализации принимали глюкокортикостероиды, что соответствует данным национальных регистров и международных клинических исследований [14,22,23,30-32]. Применение глюкокортикостероидов, с одной стороны, свидетельствует о недостаточной базисной противовоспалительной терапии, а, с другой стороны, может приводить к развитию тяжелых нежелательных явлений. Кратковременное использование глюкокортикостероидов в лечении РА допускается в качестве компонента комбинированной терапии для купирования обострения до развития эффекта БПВП [12]. Почти всем больным в стационаре проводилась противовоспалительная терапия ГКС и/или НПВП. В отличие от амбулаторной практики, как в 2013-2014 гг., так и в 2017 г. глюкокортикостероиды часто вводили парентерально, хотя этот путь их применения не имеет доказанных преимуществ перед пероральным и приводит к удорожанию лечения. В настоящее время отсутствуют рекомендации по применению пентоксифиллина у больных РА в связи с отсутствием клинических исследований, подтверждающих его эффективность. В современных рекомендациях нет также указаний на целесообразность пульс-терапии глюкокортикостероидами, хотя в некоторых исследованиях было показано, что она позволяет в большинстве случаев эффективно подавить артрит, а также внесуставные проявления РА [33].

Таким образом, необходимо отметить недостаточное выполнение современных рекомендаций в рамках проведения противовоспалительной терапии и использование лекарственных препаратов и схем лечения без доказанной эффективности.

Заключение

Стационарная практика фармакотерапии РА как в 2013-2014 гг., так и в 2017 г. по данным фармакоэпидемиологического исследования в целом соответствует современным рекомендациям. Из выявленных недостатков важно отметить недостаточное использование ГИБП при наличии пациентов, находящихся на терапии БПВП второй линии или комбинированной терапии. И в 2013-2014 гг., и в 2017 г. почти в двух третях случаев назначаемые дозы метотрексата оставались ниже рекомендованных, несмотря на необходимость более агрессивного ведения пациентов до достижения ремиссии. В рамках проведения противовоспалительной терапии глюкокортикостероидами и/или НПВП следует отметить недостаточное выполнение современных рекомендаций и использование лекарственных препаратов и схем лечения без доказанной эффективности (назначение пентоксифиллина, пульс-терапии глюкокортикостероидами и др.). Проведение фармакоэпидемиологического мониторинга фармакотерапии РА

является необходимым условием повышения эффективности лечения этого заболевания, а полученные данные должны быть использованы для оптимизации схем терапии.

Конфликт интересов: нет.

1. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология 2008;4:4-13 [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes SF. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2008;4(4):4-13 (In Russ.)].
2. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000-2010 гг. Научно-практическая ревматология 2012;3:10-2 [Balabanova RM, Erdes SF. Trends in the prevalence of rheumatic diseases in ICD-10 in the adult population of the Russian Federation over 2000-2010. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2012;3(3):10-12. (In Russ.)].
3. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах России. Научно-практическая ревматология 2014;1:5-7 [Balabanova RM, Erdes SF. Rheumatic diseases in the adult population in federal districts of Russia. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2014;52(1):5-7. (In Russ.)].
4. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012-2013 гг. Научно-практическая ревматология 2015;2:120-4 [Balabanova RM, Erdes SF. The incidence and prevalence of rheumatic diseases in Russia in 2012-2013. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2015;53(2):120-4. (In Russ.)].
5. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Демина А.В., Кричевская О.А. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015-2016 гг. Научно-практическая ревматология 2018;1:15-21 [Balabanova RM, Dubinina TV, Demina AV, Krichevskaya OA. The incidence of musculoskeletal diseases in the Russian Federation over 2015-2016. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2018;56(1):15-21. (In Russ.)].
6. Лисицына Т.А., Вельтишев Д.Ю., Серавина О.Ф. и др. Психические расстройства у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология 2011;3:29-36 [Lisitsyna TA, Vel'tishev DYU, Seravina OF, et al. Mental disorders in patients with rheumatoid arthritis. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2011;(3):29-36 (In Russ.)].
7. Кремлева О.В., Колотова Г.Б. Ревматоидный артрит: влияние болезни на социальные аспекты качества жизни. Научно-практическая ревматология 2004;2:14-8 [Kremleva OV, Kolotova GB. Rheumatoid arthritis: impact of disease on social aspects of quality of life. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2004;2:14-18 (In Russ.)].
8. Зинчук И.Ю., Амирджанова В.Н. Социальное бремя ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология 2014;3:331-5 [Zinchuk IY, Amirdzhanova VN. Social burden of rheumatoid arthritis. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2014;52(3):331-5. (In Russ.)].
9. Zhang W, Bansback N, Boonen A, et al. Validity of the work productivity and activity impairment questionnaire – general health version in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther 2010;12(5):R177.
10. Вакуленко О.Ю., Кричевская О.А., Горячев Д.В., Эрдес Ш.Ф. Оценка снижения производительности труда у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология 2013;6:671-9 [Vakulenko OY, Goryachev DV, Krichevskaya OA, Erdes SF. Evaluation of a decrease in work productivity in patients with rheumatoid arthritis. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2013;51(6):671-9. (In Russ.)].
11. Вакуленко О.Ю., Кричевская О.А., Горячев Д.В. Взаимосвязь клинических характеристик ревматоидного артрита с трудоспособностью и производительностью труда. Научно-практическая ревматология 2012;3:60-7 [Vakulenko OY, Krichevskaya OA, Goryachev DV, Erdes SF. Relationship of the clinical characteristics of rheumatoid arthritis to work capacity and efficiency. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2012;50(3):60-7 (In Russ.)].
12. Smolen JS, Landewe R, Bijlsma J, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Ann Rheum Dis 2017;76:960-77.
13. Федеральные клинические рекомендации по ревматологии <http://rheumatology.ru/ru/nauka/klinicheskie-rekomendacii/>.
14. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Сатыбалдыев А.М. и др. Ревматоидный артрит в Российской Федерации по данным Российского регистра больных артритом (сообщение I). Научно-практическая ревматология 2015;5:472-84 [Nasonov EL, Karateev DE, Satybaldyev AM, et al. Rheumatoid arthritis in the Russian Federation according to Russian Arthritis Registry data (Communication I). Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2015;53(5):472-84. (In Russ.)].
15. Neovius N, Simard JF, Sundström A, et al. Generalisability of clinical registers used for drug safety and comparative effectiveness research: coverage of the Swedish Biologics Register. Ann Rheum Dis 2011;70:516-9.
16. Dixon WE, Watson KD, Lunt M, Hyrich KL. Reduction in the incidence of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis who respond to anti-tumor necrosis factor α therapy: Results from the British Society for Rheu

- matology Biologics Register. *Arthritis Rheum* 2007;56:2905-12.
17. Zink A, Listing J, Strangfeld A, et al. Dose adjustment in patients treated with infliximab in routine rheumatologic care in Germany. Results from the Biologics Register RABBIT. *Rheumatology* 2006;65:441-6.
 18. Bal A, Ataman S, Bodur H, et al. Characteristics of patients with rheumatoid arthritis in Turkey: Results from the Turkish League Against Rheumatism Rheumatoid Arthritis Registry. *Arch Rheumatol* 2015;30:16-22.
 19. Codreanu C, Mogosan C, Ionescu R, et al. Biologic therapy in rheumatoid arthritis: results from the Romanian registry of rheumatic diseases one year after initiation. *Farmacia* 2014;62(6):1089-96.
 20. Radner H, Yoshida K, Solomon DH. Multimorbidity and rheumatic conditions – enhancing the concept of comorbidity. *Nat Rev Rheumatol* 2014;10:252–6.
 21. Wasko MC, Dasgupta A, Hubert H, et al. Propensity-adjustment association of methotrexate with overall survival in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2013; 65:334–42.
 22. Dougados M, Soubrier M, Antunes A. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis* 2014;73:62–8.
 23. Andre V, Le Goff B, Leux C, et al. Information on glucocorticoid therapy in the main studies of biological agents. *Joint Bone Spain* 2011;78:478–83.
 24. Duran J, Bockorny M, Dalal D, et al. Methotrexate dosage as a source of bias in biologic trials in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1595-8.
 25. Visser K, Katchamart W, Loza E, et al. Multinational evidence based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1086-93.
 26. Braun J, Kästner P, Flaxenberg P, et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. *Arthritis Rheum* 2008;58:73-81.
 27. Islam MS, Haq SA, Islam MN, et al. Comparative efficacy of subcutaneous versus oral methotrexate in active rheumatoid arthritis. *Mymensingh Med J* 2013;22:483-8.
 28. Müller RB, von Kempis J, Haile SR, et al. Effectiveness, tolerability, and safety of subcutaneous methotrexate in early rheumatoid arthritis: a retrospective analysis of real-world data from the St. Gallen cohort. *Semin Arthritis Rheum* 2015;45:28-34.
 29. Gunn J, Panopolou A, Steuer A. Efficacy and tolerability of subcutaneous methotrexate for inflammatory arthritis: a retrospective observational cohort study [abstract]. *Arthritis Rheum* 2014;66:S1079.
 30. Pope JE, Hong P, Koehler BE. Prescribe trends in disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: a survey of practicing Canadian rheumatologist. *J Rheumatol* 2002;29:255–60.
 31. Thiele K, Buttgerit F, Huscher D, Zink A. Current use of glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis in Germany. *Arthritis Rheum* 2005;53:740–7.
 32. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Prevalence of long-term oral glucocorticoid prescriptions in UK over the past 20 years. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50: 1982–90.
 33. Durez P, Malghem J, Nzeusseu Toukap A. Treatment of early rheumatoid arthritis: a randomized magnetic resonance imaging study comparing the effects of methotrexate alone, methotrexate in combination with infliximab, and methotrexate in combination with intravenous pulse methylprednisolone. *Arthritis Rheum* 2007;56:3919-27.

Treatment of rheumatoid arthritis in the real life practice

A.I. Levitan, O.V. Reshetko

Department of pharmacology, Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Aim. To evaluate the established pharmacotherapy of rheumatoid arthritis (RA) in the real life clinical practice and to compare it with the current guidelines.

Material and methods. We conducted an open pharmacoepidemiological study and evaluated 230 and 90 medical records of patients with RA who were admitted to the specialized department from January 2013 to April 2014 and from January to October 2017, respectively.

Results. Both in 2013-2014 and 2017, two thirds of patients presented with moderate to high activity of RA. In the two periods of the study, 84.0% and 93.4% of patients, respectively, were treated with disease-modifying antirheumatic drugs prior to admission to the hospital. During hospitalization, 95.6% and 100% of patients, respectively, received corticosteroids and/or NSAIDs. At discharge from the hospital, monotherapy with drugs with proven efficacy (methotrexate, leflunomide, sulfasalazine) was recommended to 81.0% of patients in 2013-2014 and to 83.4% of patients in 2017. The average doses of methotrexate were 13.0 ± 4.1 and 10.7 ± 2.8 mg per week, respectively.

Conclusion. Inpatient pharmacotherapy of RA corresponded to the current guidelines.

Keywords. *Rheumatoid arthritis, pharmacoepidemiology, disease-modifying antirheumatic drugs, corticosteroids.*

Conflict of interest: none declared.

Correspondence to: O.V. Reshetko. Saratov State Medical University, Bolshaya Kazachya, 12, Saratov, 410012, Russia. reshetko@yandex.ru.

To cite: Levitan AI, Reshetko OV. Treatment of rheumatoid arthritis in the real-life practice. *Clin Pharmacol Therapy* 2019;28(1):44-49. DOI 10.32756/0869-5490-2019-1-44-49.