



¹ Московский
клинический
научный центр
им. А.С. Логинова

² Научно-
исследовательский
институт
ревматологии
им. В.А. Насоновой

³ Московский
областной научно-
исследовательский
клинический
институт
им. М.Ф. Владимирского

⁴ Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Анализ функционального статуса и рентгенологического прогрессирования у пациентов с ревматоидным артритом на фоне терапии блокатором костимуляции Т-лимфоцитов абатацептом

М.А. Борисова, к.м.н.¹, Г.В. Лукина, д.м.н., проф.^{1, 2}, Е.Л. Лучихина, к.м.н.³, Д.Е. Каратеев, д.м.н., проф.³, А.В. Смирнов, к.м.н.², Е.С. Аронова, к.м.н.², С.И. Глухова, к.ф.-м.н.², Ю.Ю. Иванова, к.м.н.¹, П.И. Кулакова¹, Е.Л. Насонов, академик РАН, д.м.н., проф.^{2, 4}

Адрес для переписки: Мария Александровна Борисова, mrs.mbrs@yandex.ru

Для цитирования: Борисова М.А., Лукина Г.В., Лучихина Е.Л. и др. Анализ функционального статуса и рентгенологического прогрессирования у пациентов с ревматоидным артритом на фоне терапии блокатором костимуляции Т-лимфоцитов абатацептом. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (29): 8–17.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-29-8-17

Абатацепт (АБЦ) ингибирует костимуляцию Т-лимфоцитов, что разрывает цепочку событий, приводящих к воспалению, боли и повреждению суставов при ревматоидном артрите (РА).

Цель – проанализировать влияние АБЦ на функциональный статус и рентгенологическое прогрессирование у больных РА в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. Работа проведена на базе Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой. В исследование был включен 91 пациент с высокой активностью РА, неэффективностью или непереносимостью базисной противовоспалительной или генно-инженерной биологической терапии. До начала лечения у больных отмечалась высокая активность патологического процесса, в частности по SDAI – у 54% (n = 48), по CDAI – у 53% (n = 48), по DAS28 – у 49,5% (n = 46). При этом 72,5% (n = 66) были позитивные по ревматоидному фактору и 77,0% (n = 70) – по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду. Медиана средней продолжительности РА до начала исследования составляла 3,0 (1,4–12,0) года. Согласно рекомендациям Ассоциации ревматологов России, всем пациентам проводилось стандартное клинико-инструментальное обследование. Терапевтический эффект оценивали с помощью SDAI, CDAI и DAS28, используя LOCF, уровень боли – по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональное состояние – по HAQ. Рентгенографию суставов проводили перед началом лечения и через 12 месяцев. Для оценки рентгенологических изменений использовали метод Шарпа в модификации ван дер Хейде. Инфузии абатацепта выполняли по стандартной схеме из расчета 10 мг/кг.

Результаты. На фоне терапии АБЦ отмечалось последовательное достоверное снижение значений DAS28, SDAI и CDAI начиная с третьего месяца терапии. Спустя 12 месяцев лечения низкая активность заболевания зафиксирована по SDAI и CDAI – 37 и 46% пациентов соответственно. Наибольшее число пациентов, достигших ремиссии заболевания, регистрировалось при использовании DAS28. К 12-му месяцу лечения таковых было 30%. При оценке по SDAI и CDAI ремиссии достигли по 18% больных соответственно. Лечение АБЦ привело к достоверному снижению уровня боли по ВАШ с третьего месяца терапии (p < 0,05). Через 12 месяцев лечения уровень боли уменьшился на 50%. Терапия АБЦ достоверно улучшала функциональное состояние больных. Так, через 12 месяцев значительное и выраженное улучшение по HAQ было достигнуто у 32 и 21% соответственно. У 23 (85%) пациентов после года лечения АБЦ рентгенологического прогрессирования не выявлено.



Лишь у четырех пациентов зарегистрировано рентгенологическое прогрессирование, что составило 15% от общего числа обследованных. Среднее сужение суставной щели, общий балл по модифицированному индексу Шарпа и медианный балл эрозии существенно не изменились через 12 месяцев. По результатам исследования предикторов рентгенологической ремиссии не обнаружено.

Выводы. Абатацепт приводит к значительному улучшению функционального состояния, а также замедляет рентгенологическое прогрессирование и демонстрирует хороший терапевтический эффект у больных РА.

Ключевые слова: биологическая терапия, абатацепт, ревматоидный артрит, HAQ, рентгенологическое прогрессирование

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидизации и существенному сокращению продолжительности жизни пациентов [1]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, распространенность РА в Российской Федерации составляет 0,61%, в мире – 0,24% [2, 3]. У половины пациентов в течение первых трех – пяти лет он вызывает стойкую потерю трудоспособности [4]. Течение РА характеризуется прогрессирующим поражением опорно-двигательного аппарата и развитием функциональных ограничений. Повреждения опорно-двигательного аппарата при РА можно условно разделить на обратимые и необратимые. Обратимые компоненты функциональных нарушений включают боль и отек суставов, вызванные воспалением, или сопутствующие симптомы, такие как депрессия. Потенциально необратимые компоненты могут включать разрушение суставов, деформацию или мышечную слабость или быть связаны с сопутствующими заболеваниями [5]. Согласно концепции treat-to-target, основной целью лечения РА считается достижение ремиссии или низкой активности заболевания [6–8]. Одной из сопутствующих целей является предотвращение структурных повреждений суставов и улучшение функционального статуса больных. Основным инструментом для определения функционального состояния и качества жизни пациентов с РА признан многомерный опросник для оценки состояния здоровья (Health Assessment Questionnaire, HAQ), главной составляющей которого является опросник нарушения жизнедеятельности (Functional Disability Inventory) [9]. При оценке деструктивных изменений в суставах определяют степень сужения суставной щели (деградация хряща) и наличие эрозий (деструкция кости). Наиболее распространенным количественным методом определения деструкции при РА является метод Шарпа в модификации ван дер Хейде [10, 11]. Абатацепт (АБЦ) – блокатор костимуляции Т-лимфоцитов. Механизм действия препарата заключается в ингибировании костимулирующих сигналов путем конкуренции с молекулами CD28 на Т-лимфоцитах посредством специфического связывания с молекулами CD80/CD86 на антиген-презентирующих клетках [12, 13]. Т-лимфоциты играют важную роль в патогенезе РА, способствуя гиперпродукции

провоспалительных цитокинов, аутоантител, неоангиогенезу и остеокластогенезу. Ингибирование патологической костимуляции Т-лимфоцитов подавляет воспаление и предотвращает деструкцию суставов [14–18]. Более того, в недавних исследованиях было показано, что такое лечение сопровождалось повышением уровня регуляторных Т- и В-клеток, что в свою очередь ассоциировалось с повышением уровня интерлейкина 35 и интерферона β в сыворотке крови. Как следствие, был сделан вывод о том, что эффективность АБЦ в достижении ремиссии при РА частично может быть обусловлена его способностью усиливать функционирование иммунорегуляторных клеток [19].

Эффективность и безопасность АБЦ подтверждены в многочисленных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [20–25]. Так, терапия АБЦ приводила к торможению рентгенологического прогрессирования вне зависимости от длительности РА [26, 27]. Кроме того, она значительно повышала повседневную активность пациентов [28].

В ряде исследований оценивалась способность АБЦ предотвращать развитие РА у пациентов из группы высокого риска. В исследованиях ARIAA [29] и APIPPRA [30] было показано, что ограниченное по времени терапевтическое вмешательство у лиц, подверженных риску развития РА, может отсрочить и потенциально предотвратить начало заболевания [31].

Однако результаты рандомизированных плацебо-контролируемых исследований не всегда возможно экстраполировать на реальную клиническую практику. В этой связи необходимо отметить, что работы по оценке антидеструктивного эффекта АБЦ немногочисленны [32–35]. Изучение влияния АБЦ на функциональное состояние суставов не менее важно, поскольку функциональное состояние суставов напрямую связано с качеством жизни больных, развитием стойкой нетрудоспособности и инвалидизацией. Именно поэтому мы провели анализ влияния АБЦ на рентгенологическое прогрессирование и функциональный статус пациентов в условиях реальной клинической практики. Полученные результаты дополняют данные о применении препарата и будут способствовать формированию более полной картины его клинического использования.

Материал и методы

Данная работа была проведена на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» и частично входит в первое



российское стратегическое исследование фармакотерапии ревматоидного артрита РЕМАРКА [8]. С предыдущими публикациями по настоящей работе можно ознакомиться по [36–38].

Пациенты включались в исследование последовательно. В исследование был включен 91 пациент с активным РА. До начала лечения все больные проходили полное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с использованием стандартных методов согласно клиническим рекомендациям Ассоциации ревматологов России [39]. Каждые 12 недель у них оценивали динамику клинико-лабораторных показателей, активности заболевания по DAS28 (Disease Activity Score 28), SDAI (Simplified Disease Activity Index) и CDAI (Clinical Disease Activity Index) с использованием LOCF

(Last Observation Carried Forward), функционального состояния по HAQ.

Эффективность терапии оценивалась на основании динамики индексов активности заболевания, после чего принималось решение о необходимости ее изменения или сохранения в текущем виде.

У всех пациентов до включения в исследование по классификации Штейнброекера определяли рентгенологическую стадию РА [40].

До начала терапии и каждые шесть месяцев проводили диаскинтест и рентгенографию органов грудной клетки. Уровень С-реактивного белка (СРБ) (верхняя граница нормы – 5 мг/л) и ревматоидного фактора (РФ) (верхняя граница нормы – 15 МЕ/мл) определяли методом иммунонефелометрии на анализаторе BN ProSpec (Siemens, Германия), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) (верхняя граница нормы – 5 Ед/мл) – иммуноферментным методом с помощью тест-систем Axis-Shield Diagnostics Ltd (Великобритания).

Дополнительно у 44 пациентов исследовалась концентрация фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и матриксной металлопротеиназы 3 (ММП-3) в сыворотке крови. Их уровни измеряли иммуноферментным методом с помощью наборов Human Platinum ELISA (Bender MedSystems GmbH/eBioscience, Австрия). Кроме того, методом иммуноферментного анализа у них оценивали уровень хитиназоподобного белка 3 (YKL-40) с помощью теста MicroVue YKL-40 Enzyme Immunoassay (QuidelOrtho, США) и уровень калпыротектина с помощью набора реагентов BUHLMANN MRP8/14 ELISA (BUHLMANN Laboratories AG, Швейцария) до и после шести месяцев терапии АБЦ.

При статистической обработке результатов для описания количественных переменных использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (δ), а также медиану (Me) и 25-й и 75-й перцентили ($Q1-Q3$), для качественных переменных – частоту (n (%)). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Для количественных переменных проводили тест на нормальность распределения. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении двух групп использовали критерий Манна – Уитни, а при сравнении трех групп и более – критерий Краскела – Уоллиса. Для оценки полученных результатов использовали следующие методы статистического анализа: χ^2 (критерий Пирсона), t -критерий Стьюдента, критерий Шеффе (сравнение более двух групп). Корреляционные связи устанавливали с помощью метода Пирсона. Расчет выполняли на персональном компьютере с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., США) и IBM SPSS Statistics 13.0 for Windows (IBM Corp., США).

Результаты

В исследование был включен 91 пациент с РА и недостаточной эффективностью или развитием нежелательных явлений на фоне применения синтетических базисных

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов с РА в группе АБЦ ($n = 91$)

Показатель	Значение
Пол:	
■ мужской	15
■ женский	76
Возраст, лет ($M \pm \delta$)	$49,0 \pm 13,5$
Длительность заболевания, лет ($Me (Q1-Q3)$)	3,0 (1,4–12,0)
Рентгенологическая стадия, n (%):	
■ стадия I	8 (9,0)
■ стадия II	52 (57,0)
■ стадия III	17 (18,6)
■ стадия IV	14 (15,4)
Функциональный класс, n (%):	
■ класс I	8 (9,0)
■ класс II	70 (77,0)
■ класс III	13 (14,0)
■ класс IV	–
Активность болезни, баллы ($M \pm \delta$):	
■ по DAS28	$5,1 \pm 1,0$
■ по SDAI	$28,0 \pm 13,4$
■ по CDAI	$25,0 \pm 12,0$
ООЗП по ВАШ, мм ($M \pm \delta$)	57 ± 19
ЧПС28, n ($Me (Q1-Q3)$)	4 (2–7)
ЧБС28, n ($Me (Q1-Q3)$)	7 (4–12)
СОЭ по методу Вестергрена, мм/ч ($M \pm \delta$)	$37,3 \pm 25,8$
СРБ, мг/л ($Me (Q1-Q3)$)	13,0 (4,9–44,8)
РФ, n (%)	66 (72,5)
АЦЦП, n (%)	70 (77,0)
HAQ, $Me (Q1-Q3)$	1,4 (0,9–2,0)
Терапия БПВП (метотрексат), n (%)	64 (70,0)
Предшествующая терапия ГИБП, n (%)	47 (51,6)
Прием ГК, n (%)	39 (43,0)



противовоспалительных и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Медиана длительности заболевания составила три года. Большинство пациентов были женщины среднего возраста с высокой активностью заболевания по SDAI, CDAI и DAS28, позитивные по РФ (72,5%, $n = 66$) и АЦЦП (77,0%, $n = 70$). До начала терапии более чем у половины пациентов имели место умеренное и выраженное ограничение по функциональному классу и вторая рентгенологическая стадия заболевания. В качестве базисной противовоспалительной терапии 70% ($n = 64$) получали метотрексат в подкожной или парентеральной форме, при этом средняя доза препарата составляла 19 ± 6 мг. До начала терапии АБЦ 43% ($n = 39$) принимали глюкокортикостероиды (ГК), при этом медиана дозы данных препаратов в пересчете на преднизолон составляла 5 (2,5–7,5) мг/сут. Более чем у половины больных отмечена неэффективность ГИБП. Бионаивные пациенты составляли 48,4%.

Клиническая, лабораторная и инструментальная характеристика обследованных представлена в табл. 1. К 12-му месяцу наблюдения 54 пациента продолжили терапию АБЦ. Основными причинами прекращения его приема стали неэффективность ($n = 22$), развитие нежелательных явлений ($n = 6$). По одному пациенту выбыли из исследования из-за некомплаентности, смерти или беременности. Наибольшее количество больных вышли из исследования в период между 9-м и 12-м месяцами наблюдения по немедицинским причинам.

На фоне терапии АБЦ отмечалось последовательное достоверное снижение показателей DAS28, SDAI и CDAI с третьего месяца терапии. Среднее значение SDAI и CDAI до начала лечения составляло $28,0 \pm 13,4$ и $25,0 \pm 12,0$ балла, через шесть месяцев лечения – $10,0 \pm 8,0$ и $8,7 \pm 6,9$ балла, через 12 месяцев – $8,6 \pm 6,7$ и $7,0 \pm 5,0$ балла соответственно. Среднее значение DAS28 до начала лечения достигало $5,1 \pm 1,0$ балла, через шесть месяцев – $3,2 \pm 1,0$ балла, через 12 месяцев – $2,9 \pm 1,0$ балла. Динамика значений индексов была стратифицирована в зависимости от активности заболевания (высокая, средняя, низкая и ремиссия) и проанализирована с помощью LOCF (рис. 1).

К 12-му месяцу лечения больше всего достигших ремиссии РА регистрировалось по DAS28 – 30%. Таковых при оценке по SDAI и CDAI было по 18% соответственно. В то же время наибольшее число лиц с низкой активностью заболевания отмечалось при использовании SDAI и CDAI – 37 и 46% соответственно. Данное расхождение свидетельствует в пользу того, что SDAI и CDAI более строго оценивают ремиссию заболевания, чем DAS28. Таким образом, терапия АБЦ приводила к значительному снижению активности заболевания по всем индексам и большинство пациентов достигли ремиссии или низкой активности процесса.

При анализе влияния АБЦ на отдельные показатели получена достоверная положительная динамика в виде снижения числа болезненных и припухших суставов, общей оценки активности заболевания пациентом (ООЗП), концентрации СРБ (рис. 2).

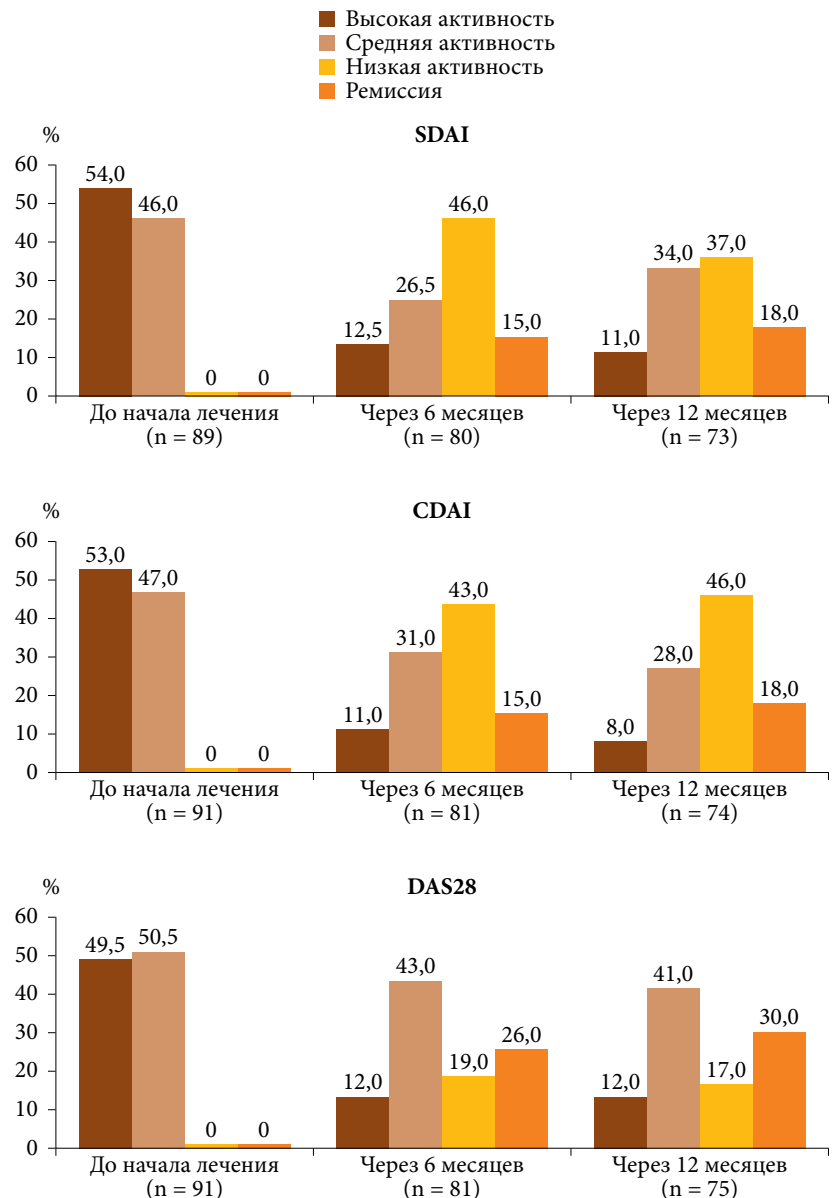
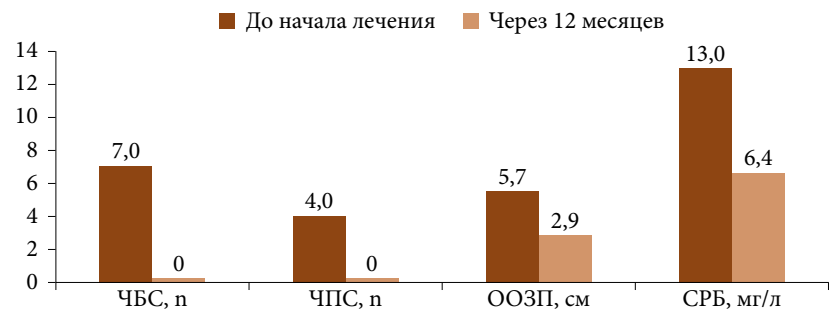


Рис. 1. Динамика активности РА по SDAI, CDAI и DAS28 (LOCF)



Примечание. Все значения соответствуют медиане (Me), кроме ООЗП, выраженной в виде среднего арифметического (М).

Рис. 2. Динамика отдельных показателей на фоне терапии АБЦ



Так, исходная медиана числа болезненных суставов из 28 (ЧБС28) и числа припухших суставов из 28 (ЧПС28) снизилась с 7 (4–12) и 4 (2–7) до 0 (0–2) и 0 (0–1) к 12-му месяцу лечения. Через 12 месяцев также отмечалась достоверная положительная динамика ООЗП по ВАШ – с $5,7 \pm 1,9$ до $2,9 \pm 1,8$ см. Уровень СРБ снизился от исходного в два раза. Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении скорости оседания эритроцитов (СОЭ), которая до начала лечения составляла $37,3 \pm 25,8$ мм/ч, а к 12-му месяцу – $19 (10–32)$ мм/ч. Через год терапии у 70% пациентов нормализовалась СОЭ, у 54% – уровень

СРБ. Уровень сывороточных биомаркеров – ФНО- α , ММП-3, кальпротектина, YKL-40 – уменьшился через шесть месяцев терапии, однако достоверные различия получены только для ММП-3 ($p = 0,0003$). Так, исходная концентрация ФНО- α , кальпротектина, YKL-40 и ММП-3 составляла $2,9 (2,4–3,7)$, $45 (28–95)$, $97 (68–135)$ и $30,0 (13,6–82,8)$ пг/мл соответственно. После шести месяцев лечения медиана сывороточной концентрации ФНО- α снизилась до $2,8 (2,5–3,47)$ пг/мл, кальпротектина – до $40 (22–70)$ пг/мл, YKL-40 – до $95 (68–98)$ пг/мл, ММП-3 – $10 (7,4–55)$ пг/мл. При этом уровень МПП-3 сократился в три раза от исходного.

Функциональное состояние пациентов, оцениваемое по НАQ, достоверно улучшалось с 12-й недели терапии АБЦ ($p < 0,05$). После трех месяцев лечения отмечено резкое снижение значений НАQ, которые оставались стабильными в период лечения и продолжали снижаться по его окончании (рис. 3А). Почти у половины пациентов регистрировалось улучшение после трех месяцев терапии. Через шесть месяцев количество таких пациентов увеличилось до 61%, через 12 месяцев – до 64%. Число достигших значительного клинического улучшения возрастало в течение всего периода наблюдения и к 12-му месяцу достигло максимума (рис. 3Б). При этом количество больных с выраженным улучшением почти не изменялось и составило около 20%. Через полгода и год от начала наблюдения ремиссии ($НАQ \leq 0,5$) достигли 25,7 и 30,0% пациентов соответственно.

Согласно анализу значений НАQ, биологически наивные пациенты достигали лучших результатов на фоне терапии АБЦ по сравнению с получавшими ранее ГИБП. Так, после 12 месяцев наблюдения медиана показателя НАQ у биологически наивных пациентов составила $0,7 (0,2–0,8)$, в то время как у получавших ранее ГИБП – $1,18 (0,70–1,60)$ ($p = 0,01$).

Через год терапии АБЦ у 85% (23) пациентов не отмечалось отрицательной рентгенологической динамики. Рентгенологическое прогрессирование зафиксировано лишь у 15% (4) больных. Средние значения счета сужения суставных щелей (ССЩ), общего счета Шарпа (ОСШ) и медианы счета эрозий (СЭ) существенно не изменились через 12 месяцев лечения (табл. 2).

Увеличение ОСШ в группе АБЦ происходило в основном за счет возрастания количества эрозий (15%, $n = 4$). Быстрое прогрессирование имело место у половины этих пациентов ($ОСШ > 5$). Сужение суставных щелей регистрировалось у 7% ($n = 2$).

Пациенты с отрицательной рентгенологической динамикой были оценены в зависимости от достижения ремиссии по DAS28. У 100% пациентов с рентгенологическим прогрессированием сохранялись высокая и умеренная активность РА и отсутствие ремиссии по DAS28 после 12 месяцев лечения.

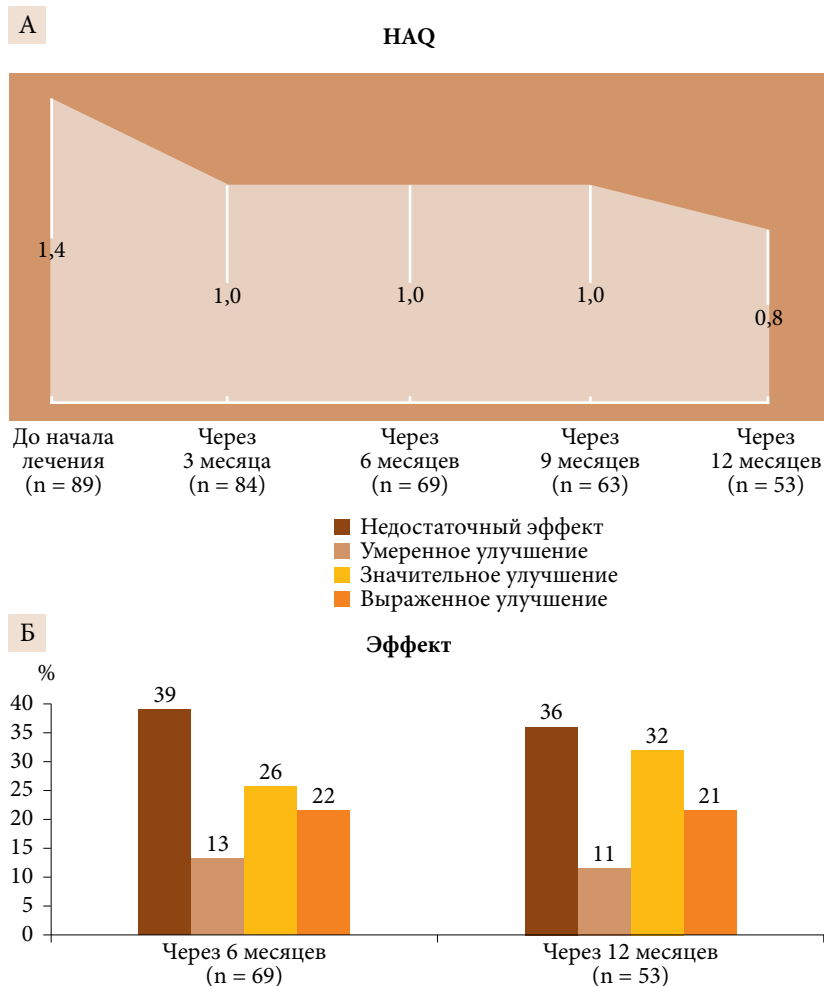


Рис. 3. Динамика значений НАQ на фоне терапии АБЦ

Таблица 2. Динамика показателей рентгенологической деструкции в группе АБЦ*

Рентгенологический показатель	До начала лечения (n = 54)	Через 12 месяцев (n = 27)
ССЩ (М $\pm$ δ)	77 $\pm$ 36	77 $\pm$ 39
СЭ (Ме (Q1–Q3))	2 (0–9)	2 (0–14)
ОСШ (М $\pm$ δ)	89 $\pm$ 54	91 $\pm$ 59

* $p > 0,05$.



Таблица 3. Сравнительная характеристика исходных показателей у биологически наивных пациентов и пациентов с неэффективной предшествовавшей терапией ГИБП в группе АБЦ

Показатель	Биологически наивные пациенты	Пациенты с неэффективной предшествовавшей терапией ГИБП	p
Длительность РА, лет (Me (Q1–Q3))	3,0 (1,4–8,5)	4,5 (2,0–14,0)	0,03
СРБ, мг/л (Me (Q1–Q3))	9,5 (4,9–21,5)	22,0 (4,5–61,8)	0,03
ФНО-α, пг/мл (Me (Q1–Q3))	3,5 (2,7–4,4)	2,8 (2,4–3,0)	0,05
УКЛ-40, пг/мл (Me (Q1–Q3))	81,0 (57,0–122,5)	114,0 (82,4–152,0)	0,06
ММП-3, пг/мл (Me (Q1–Q3))	20,8 (9,3–64,5)	37,5 (21,0–173,0)	0,03
Кальпротектин, пг/мл (Me (Q1–Q3))	31,0 (13,0–49,8)	61,6 (45,0–140,5)	0,01
ССЩ (M ± δ)	63 ± 33	98 ± 39	0,04
СЭ (Me (Q1–Q3))	1,0 (0–3,5)	12,0 (1,0–53,0)	0,04
ОСШ (M ± δ)	68 ± 39	124 ± 69	0,02

Через 12 месяцев выявлены положительные достоверные ($p < 0,05$) корреляции между ССЩ ($r = 0,5$), СЭ, ОСШ и значениями энергетического доплера (ЭД) ($r = 0,5$, $r = 0,6$ и $r = 0,8$ соответственно) и СРБ ($r = 0,4$, $r = 0,6$ и $r = 0,4$ соответственно), что отражает связь деструкции с воспалительной активностью синовиита. Спустя 12 месяцев число эрозий также достоверно коррелировало с длительностью РА ($r = 0,8$) и его активностью по DAS28 ($r = 0,4$). Пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия терапии ГИБП в анамнезе. Как видно из таблицы 3, у биологически наивных пациентов исходно были меньшая длительность РА, более низкие значения СРБ, ММП-3, УКЛ-40, кальпротектина и, как следствие, после 12 месяцев лечения достоверно меньшие СЭ, ССЩ и ОСШ по сравнению с получавшими ГИБП. Напротив, уровень ФНО-α у получавших ГИБП оказался несколько ниже. Необходимо подчеркнуть, что у большинства из этих больных имела место неэффективность терапии ингибиторами ФНО-α непосредственно перед назначением АБЦ, что могло повлиять на полученные результаты. Примечательно, что пациенты двух групп достоверно не различались по активности РА, ответу на терапию по критериям Европейского альянса ассоциаций ревматологов, функциональному статусу, но достоверно различались по длительности РА. Пациенты с отрицательной рентгенологической динамикой были представлены в обеих группах в равных количествах.

На основании полученных результатов был предпринят поиск предикторов рентгенологической ремиссии. Достоверных различий в исходных характеристиках между пациентами с рентгенологической ремиссией и пациентами с рентгенологическим прогрессированием не обнаружено.

Таким образом, АБЦ достоверно тормозил рентгенологическое прогрессирование деструкции суставов. Пациенты с неэффективной терапией несколькими ГИБП исходно характеризовались большей длительностью РА, более высокими уровнями СРБ, ММП-3 и кальпротектина.

Обсуждение

Лечение АБЦ способствовало достоверному снижению активности РА по DAS28, SDAI и CDAI уже через три месяца. Больше половины пациентов находились в ремиссии или имели низкую активность заболевания через год лечения. Наибольший процент пациентов с ремиссией РА регистрировался при использовании DAS28 (30%), наименьший – при использовании SDAI (18%), что свидетельствует в пользу более строгой оценки активности РА последним. Частота достижения ремиссии через 12 месяцев по DAS28 в целом была несколько выше результатов, полученных в ряде исследований (исследование ATTRA – 20,8%, исследование DANBIO – 26%), или сопоставима с результатами других исследований (исследование ACTION – 35%, исследование ORBIT – 34,3%, исследование Y.F. Qing и соавт. – 34,55%). Частота наступления ремиссии по SDAI была сопоставима с результатами исследований ORBIT, ALTAIR и ORIGAMI – 28,1, 23,7 и 33,3% [41–47]. Согласно данным нескольких наблюдательных исследований, количество пациентов с низкой активностью или ремиссией РА по CDAI колеблется от 36,9 до 79,9% [46, 48–50].

При назначении АБЦ функциональное состояние пациентов, оцениваемое по HAQ, улучшалось постепенно. Согласно результатам оценки по HAQ, через 6 и 12 месяцев ремиссия имела место у 25,7 и 30,0% больных соответственно. Аналогичные показатели получены в исследовании



ALTAIR, в котором функциональная ремиссия после шести месяцев лечения была достигнута у 22% [43]. В исследовании ORBIT и исследовании Н. Yamazaki и соавт. получен более значительный результат. Так, после шести месяцев ремиссия регистрировалась у 34,4 и 40,6% больных соответственно. В исследовании Н. Yamazaki и соавт. через 12 месяцев таковая была достигнута у 41,7%, в исследовании ABROAD – у 50,2% [35, 51, 52]. Согласно полученным нами данным, минимальное улучшение через 6 и 12 месяцев зафиксировано у 61% пациентов. Аналогичные результаты получены в исследовании ACTION, в котором минимального улучшения достигли 55% больных [41]. В исследовании ORIGAMI, в котором была использована японская версия HAQ, показано последовательное снижение его значений, сохранявшееся через три года терапии [47]. Нами выявлено, что назначение АБЦ в ранние сроки заболевания, по-видимому, приводит к более выраженному улучшению функционального состояния пациентов с РА.

Особого внимания заслуживают результаты, представленные G.M. Bruze и соавт. [53]. Исследователи сравнили количество дней нетрудоспособности на фоне терапии ингибиторами ФНО- α , ритуксимабом, абатацептом или тоцилизумабом. Количество дней нетрудоспособности достигало пика до начала терапии ГИБП, а затем стабилизировалось. Между препаратами достоверных различий получено не было [53].

Терапия АБЦ достоверно тормозила рентгенологическое прогрессирование деструкции суставов. Через 12 месяцев лечения 85% пациентов находились в рентгенологической ремиссии. У всех лиц с прогрессированием РА сохранялась высокая или умеренная активность процесса по DAS28 через год наблюдения. Отрицательная динамика регистрировалась в основном за счет возрастания количества эрозий. Такой же высокий процент пациентов с рентгенологической ремиссией регистрировался в исследованиях ALTAIR (73,4%) и MATADOR (81%), более низкий – в исследовании Т. Mochizuki и соавт. и исследовании ORBIT [32–35]. Полученные данные подтверждают антидеструктивное воздействие АБЦ, которое может быть обусловлено блокированием остеокластогенной активности RANKL на Т-клетках и прямым влиянием последних на остеокласты [35].

Исходно у биологически наивных пациентов регистрировалась меньшая длительность РА, более низкие значения СРБ, ММП-3, YKL-40, кальпротектина и показатели рентгенологического прогрессирования по сравнению с другими больными рассматриваемой группы. Однако количество лиц с ремиссией между группами достоверно не различалось – 60,8 против 50,0% соответственно. Аналогичные результаты получены в исследовании ORBIT, в котором рентгенологической ремиссии достигли 66,0% биологически наивных больных и 60,4% лиц, ранее получавших лечение [35].

Достоверных различий в исходных характеристиках между пациентами с рентгенологической ремиссией и пациентами с рентгенологическим прогрессированием не выявлено. В то же время, согласно результатам наблюдательного исследования KURAMA, сопутствующее лечение ГК на момент начала применения АБЦ стало наиболее сильным отрицательным прогностическим фактором оценки ремиссии по TSS (Total Sharp Score) в однофакторном и многофакторном логистическом регрессионном анализе [54]. Y. Kanayama и соавт. проанализировали влияние АБЦ на рентгенологическое прогрессирование РА в шейном отделе позвоночника посредством определения атлanto-дентального интервала, значения резервного пространства спинного мозга и шкалы Ранавата. В группе АБЦ получены достоверно лучшие результаты по сравнению с группой метотрексата. Количество пациентов, у которых прогрессирование РА отсутствовало по всем трем параметрам, к третьему году наблюдения составило 32 (65%) [55].

Интерес также могут представлять результаты исследования NORD-STAR [56] и открытой фазы исследования AVERT-2 [57], хотя они относятся к рандомизированным исследованиям. В исследовании NORD-STAR к 12-му месяцу терапии АБЦ не было получено достоверных различий в рентгенологическом прогрессировании между пациентами, получавшими АБЦ, тоцилизумаб, цертолизумаб пэгол или базисные противовоспалительные препараты (БПВП) [56]. В исследовании AVERT-2, несмотря на недостижение первичной конечной точки в виде отсутствия достоверной разницы между группами «АБЦ + метотрексат» и «АБЦ + плацебо» в достижении SDAI $\leq 3,3$ балла, при оценке рентгенологического прогрессирования не отмечено достоверных различий между группами, в том числе в группе отмены АБЦ. Устойчивое подавление структурных повреждений отмечалось у более 80% пациентов в течение всего периода деэскалации (48 недель). Следовательно, некоторые пациенты с ранним РА, находящиеся в стойкой ремиссии по SDAI, могут подвергаться деэскалации без риска прогрессирования повреждения суставов [57].

Данное исследование имеет некоторые ограничения, включая отсутствие контрольной группы и значительное число выбывших участников (41%), а также сравнительно небольшую длительность наблюдения. В то же время его результаты вносят вклад в общее понимание особенностей применения АБЦ у пациентов с РА в российской популяции.

Заключение

Лечение АБЦ не только позволяло контролировать активность РА, но и способствовало улучшению функционального состояния пациентов и замедлению рентгенологического прогрессирования. 🌟



Литература

1. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит // Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 290–331.
2. GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023; 5 (10): e594–e610.
3. Плахова А.О., Сороцкая В.Н., Вайсман Д.Ш., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит: распространенность и заболеваемость в разных странах. *Современная ревматология.* 2025; 19 (1): 7–11.
4. Ревматоидный артрит. Клинические рекомендации. М., 2021.
5. Амирджанова В.Н., Погожева Е.Ю., Каратеев А.Е. и др. Ревматоидный артрит в реальной клинической практике: инициация терапии генно-инженерными биологическими препаратами. Результаты проекта «Компьютерные терминалы самооценки для пациентов с ревматическими заболеваниями» («ТЕРМИНАЛ-II»). *Современная ревматология.* 2019; 13 (3): 30–38.
6. Hao Y., Oon S., Nikpour M. Efficacy and safety of treat-to-target strategy studies in rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2024; 67: 152465.
7. Орлова Е.В., Каратеев Д.Е., Булгакова Н.А. Лечение ревматоидного артрита до достижения цели (treat to target): российская версия международных рекомендаций для пациентов. *Научно-практическая ревматология.* 2013; 51 (3): 246–254.
8. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Муравьев Ю.В. и др. Первое российское стратегическое исследование фармакотерапии ревматоидного артрита (РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология.* 2013; 51 (2): 117–125.
9. Амирджанова В.Н., Койлубаева Г.М., Горячев Д.В. и др. Валидация русскоязычной версии Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Научно-практическая ревматология.* 2004; 2: 59–64.
10. Чичасова Н.В. Деструкция хряща при ревматоидном артрите, связь с функциональными нарушениями. *Современная ревматология.* 2014; 4: 60–71.
11. Van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J. Rheumatol.* 1999; 26 (3): 743–745.
12. Абатацепт // Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита / под ред. Е.Л. Насонова. М.: ИМА-ПРЕСС, 2013: 221.
13. Choy E.H. Selective modulation of T-cell co-stimulation: a novel mode of action for the treatment of rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2009; 27 (3): 510–518.
14. Von Kempis J., Dudler J., Hasler P., et al. Use of abatacept in rheumatoid arthritis. *Swiss Med. Wkly.* 2012; 142: w13581.
15. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л. Роль Т-клеток в патогенезе ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология.* 2010; 4. Приложение 2: 3–8.
16. Anandan M., Narayanan J. Role of T cells and cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Biochem. Biophys. Rep.* 2025; 44: 102278.
17. Kitano M., Kitano S., Ishizu M., et al. SAT0119 Effect of abatacept on bone homeostasis and osteopontin in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2013; 72: A621.
18. Axmann R., Herman S., Zaiss M., et al. CTLA-4 directly inhibits osteoclast formation. *Ann. Rheum. Dis.* 2008; 67 (11): 1603–1609.
19. Alenazy M.F., Saheb Sharif-Askari F., Omaid M.A., et al. Abatacept enhances blood regulatory B cells of rheumatoid arthritis patients to a level that associates with disease remittance. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 5629.
20. Kremer J.M., Genant H.K., Moreland L.W., et al. Results of a two-year follow up study of patients with rheumatoid arthritis who received a combination of abatacept and methotrexate. *Arthritis Rheum.* 2008; 58 (4): 953–963.
21. Schiff M., Keiserman M., Codding C., et al. Clinical response and tolerability to abatacept in patients with rheumatoid arthritis previously treated with infliximab or abatacept: open-label extension of the ATTEST study. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70 (11): 2003–2007.
22. Genovese M.C., Becker J.C., Schiff M., et al. Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor necrosis factor alpha inhibition. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353 (11): 1114–1123.
23. Weinblatt M., Combe B., Covucci A., et al. Safety of the selective costimulation modulator abatacept in rheumatoid arthritis patients receiving background biologic and nonbiologic disease-modifying antirheumatic drugs. A one-year randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2006; 54 (9): 2807–2816.
24. Schiff M., Pritchard C., Huffstutter J.E., et al. The 6-month safety and efficacy of abatacept in patients with rheumatoid arthritis who underwent a washout after anti-tumour necrosis factor therapy or were directly switched to abatacept: the ARRIVE trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68 (11): 1708–1714.
25. Westhovens R., Robles M., Ximenes A.C., et al. Clinical efficacy and safety of abatacept in methotrexate-naïve patients with early rheumatoid arthritis and poor prognostic factors. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68 (12): 1870–1877.
26. Wells A.F., Westhovens R., Reed D.M., et al. Abatacept plus methotrexate provides incremental clinical benefits versus methotrexate alone in methotrexate-naïve patients with early rheumatoid arthritis who achieve radiographic nonprogression. *J. Rheumatol.* 2011; 38 (11): 2362–2368.



27. Yazici Y., Moniz Reed D., Klem C., et al. Greater remission rates in patients with early versus long-standing disease in biologic-naïve rheumatoid arthritis patients treated with abatacept: a post hoc analysis of randomized clinical trial data. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29 (3): 494–499.
28. Li T., Wells G., Westhovens R., et al. Improvements in participation in usual daily activities in patients with rheumatoid arthritis treated with abatacept. *Value Health.* 2011; 14 (2): 361–370.
29. Rech J., Tascilar K., Hagen M., et al. Abatacept inhibits inflammation and onset of rheumatoid arthritis in individuals at high risk (ARIAA): a randomised, international, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2024; 403 (10429): 850–859.
30. Cope A., Jasencova M., Vasconcelos J., et al. Abatacept in individuals at high risk of rheumatoid arthritis (APIPPRA): a randomised, double-blind, multicentre, parallel, placebo-controlled, phase 2b clinical trial. *Lancet.* 2024; 403 (10429): 838–849.
31. Steffen U., Tascilar K., Santopietro M., et al. Effects of abatacept for those at high risk of rheumatoid arthritis. *Lancet Rheumatol.* 2026; 8 (5): e326–e328.
32. Kubo S., Saito K., Hirata S., et al. Abatacept inhibits radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective analysis of 6 months of abatacept treatment in routine clinical practice. The ALTAIR study. *Mod. Rheumatol.* 2014; 24 (1): 42–51.
33. Yasuda S., Ohmura K., Kanazawa H., et al. Maintenance treatment using abatacept with dose reduction after achievement of low disease activity in patients with rheumatoid arthritis (MATADOR) – a prospective, multicenter, single arm pilot clinical trial. *Mod. Rheumatol.* 2017; 27 (6): 930–937.
34. Mochizuki T., Yano K., Ikari K., et al. The efficacy of abatacept in Japanese patients with rheumatoid arthritis: 104 weeks radiographic and clinical results in clinical practice. *Mod. Rheumatol.* 2016; 26 (4): 499–506.
35. Tanaka Y., Kubo S., Yamanaka H., et al. Efficacy and safety of abatacept in routine care of patients with rheumatoid arthritis: Oencia® as Biological Intensive Treatment for RA (ORBIT) study. *Mod. Rheumatol.* 2014; 24 (5): 754–762.
36. Борисова М.А., Лукина Г.В., Сигидин Я.А. и др. Анализ эффективности и безопасности применения абатацепта при ревматоидном артрите: результаты 12-месячного наблюдения. *Терапевтический архив.* 2018; 90 (5): 44–49.
37. Борисова М.А., Лукина Г.В., Сигидин Я.А. и др. Влияние абатацепта на динамику биомаркеров крови у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология.* 2017; 55 (4): 368–375.
38. Борисова М.А., Лукина Г.В., Сигидин Я.А. и др. Сравнительная оценка эффективности и безопасности абатацепта у пациентов с разной длительностью ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология.* 2016; 54 (6): 667–673.
39. Ревматоидный артрит // Рубрикатор клинических рекомендаций / Ассоциация ревматологов России, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/250_3 (дата обращения: 30.01.2025).
40. Steinbrocker O., Traeger C.H., Battersman R.C. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *J. Am. Med. Assoc.* 1994; 271 (8): 659–662.
41. Alten R., Mariette X., Lorenz H.-M., et al. Real-world predictors of 12-month intravenous abatacept retention in patients with rheumatoid arthritis in the ACTION observational study. *RMD Open.* 2017; 3 (2): e000538.
42. Horák P., Skácelová M., Hejduk K., et al. Abatacept and its use in the treatment of rheumatoid arthritis (RA) in the Czech Republic – data from the ATTRA registry. *Clin. Rheumatol.* 2013; 32 (10): 1451–1458.
43. Kubo S., Nakano K., Nakayamada S., et al. Clinical, radiographic and functional efficacy of abatacept in routine care for rheumatoid arthritis patients: Abatacept Leading Trial for RA on Imaging Remission (ALTAIR) study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2016; 34 (5): 834–841.
44. Leffers H.C., Ostergaard M., Glinborg B., et al. Efficacy of abatacept and tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis treated in clinical practice: results from the nationwide Danish DANBIO registry. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70 (7): 1216–1222.
45. Pascart T., Philippe P., Drumez E., et al. Abatacept monotherapy versus abatacept plus methotrexate for treatment-refractory rheumatoid arthritis. *Am. J. Ther.* 2019; 26 (3): e358–e363.
46. Qing Y.F., Huang Q., Zhao Z.Y., et al. AB0334 Efficacy and safety of abatacept in Chinese patients with active rheumatoid arthritis: real-world data. *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81: 1291–1292.
47. Misaki K., Tanaka E., Inoue E., et al. Factors contributing to the improvement in Japanese Health Assessment Questionnaire after 3 years of treatment with abatacept in biologic-naïve rheumatoid arthritis patients: interim results of a long-term, observational, multicentre study in Japan (ORIGAMI). *Mod. Rheumatol.* 2024; 35 (1): 17–26.
48. Balanean A., Brown-Bickerstaff C., Klink A., et al. Real-world clinical outcomes and rationale for initiating abatacept as a first-line biologic for patients with anticitrullinated protein antibody- and rheumatoid factor-positive rheumatoid arthritis. *J. Comp. Eff. Res.* 2024; 13 (12): e230144.
49. Besette L., Haraoui B., Rampakakis E., et al. Effectiveness of a treat-to-target strategy in patients with moderate to severely active rheumatoid arthritis treated with abatacept. *Arthritis Res. Ther.* 2023; 25 (1): 183.
50. Lauper K., Iudici M., Mongin D., et al. Effectiveness of TNF-inhibitors, abatacept, IL6-inhibitors and JAK-inhibitors in 31 846 patients with rheumatoid arthritis in 19 registers from the 'JAK-pot' collaboration. *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81 (10): 1358–1366.
51. Yamazaki H., Hirano F., Takeuchi T., et al. Simplified Disease Activity Index remission at month 6 is an independent predictor of functional and structural remissions at month 12 during abatacept treatment in patients with rheumatoid arthritis: a multi-center, prospective cohort study in Japan. *Mod. Rheumatol.* 2017; 27 (5): 787–794.
52. Sekiguchi M., Fujii T., Matsui K., et al. Differences in predictive factors for sustained clinical remission with abatacept between younger and elderly patients with biologic-naïve rheumatoid arthritis: results from the ABROAD study. *J. Rheumatol.* 2016; 43 (11): 1974–1983.



53. Bruze G.M., Frisell T., Turesson C., et al. Work loss in patients with rheumatoid arthritis treated with abatacept, rituximab, tocilizumab or TNF inhibitors: a nationwide direct drug-to-drug comparison. *RMD Open*. 2025; 11 (1): e004936.
54. Murakami K., Watanabe R., Fujisaki T., et al. Predictive value of baseline concomitant glucocorticoid for abatacept-mediated long-term inhibition of radiographic progression: insights from the KURAMA cohort. *Immunol. Med.* 2024; 47 (1): 45–51.
55. Kanayama Y., Hattori K. AB0401 Efficacy of abatacept for suppressing radiographic progression of cervical lesions in patients with rheumatoid arthritis comparison with methotrexate treatment; three years of follow-up – a multicenter registry study. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82: 1385.
56. Østergaard M., van Vollenhoven R.F., Rudin A., et al. Certolizumab pegol, abatacept, tocilizumab or active conventional treatment in early rheumatoid arthritis: 48-week clinical and radiographic results of the investigator-initiated randomised controlled NORD-STAR trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82 (10): 1286–1295.
57. Emery P., Tanaka Y., Bykerk V.P., et al. Sustained remission and outcomes with abatacept plus methotrexate following stepwise dose de-escalation in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatol. Ther.* 2023; 10 (3): 707–727.

Analysis of Functional Status and Radiographic Progression in Patients with Rheumatoid Arthritis During Therapy with Inhibitor the Co-stimulation of T Cells Abatacept

M.A. Borisova, PhD¹, G.V. Lukina, PhD, Prof.^{1,2}, E.L. Luchikhina, PhD³, D.E. Karateev, PhD, Prof.³, A.V. Smirnov, PhD², E.S. Aronova, PhD², S.I. Glukhova, PhD², Yu.Yu. Ivanova, PhD¹, P.I. Kulakova¹, E.L. Nasonov, Academician of the RAS, PhD, Prof.^{2,4}

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Maria A. Borisova, mrs.mbrs@yandex.ru

Abatacept (ABA) inhibits T-lymphocyte co-stimulation, disrupting the inflammatory pathway that leads to inflammation and joint damage in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Objective – to analyze the impact of ABA on functional status and radiological progression in patients with RA under real-world clinical practice conditions.

Material and methods. This study was conducted at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. 91 patients with high RA activity, ineffectiveness or intolerance to disease-modifying anti-inflammatory therapy or previous genetically engineered biological therapy were included in the study. Before treatment, patients with high disease activity were as follows: 54% (n = 48) according to SDAI, 53% (n = 48) according to CDAI, and 49.5% (n = 46) according to DAS28. At the same time, 72.5% (n = 66) were positive for rheumatoid factor, and 77% (n = 70) were positive for antibodies to cyclic citrullinated peptide. The median duration of RA before the study was 3.0 (1.4–12.0) years. All patients underwent standard clinical and instrumental examination according to the recommendations of the Association of Rheumatologists of Russia. The therapeutic effect was assessed using SDAI, CDAI and DAS28 with LOCF, pain was assessed using the visual analogue scale (VAS), and functional status was assessed using the HAQ index. Joint radiography was performed before treatment and after 12 months. The Sharp method modified by van der Heijde was used to assess radiographic changes. Abatacept infusions were administered according to the standard regimen at a dose of 10 mg/kg.

Results. Against the background of ABA therapy, a consistent and significant reduction in the values of DAS28, SDAI, and CDAI was observed starting from the third month of therapy. After 12 months of therapy, low disease activity was noted according to SDAI and CDAI – in 37 and 46% of patients, respectively. The largest number of patients who achieved disease remission was recorded using DAS28. By the 12th month of treatment, this figure was 30%. When assessing disease activity using SDAI and CDAI, 18% of patients achieved remission, respectively. Treatment with ABA led to a significant reduction in pain levels according to the VAS from the third month of therapy (p < 0.05). After 12 months of treatment, the pain level decreased by 50%. ABA therapy significantly improved the functional status of patients. Thus, after 12 months, significant and pronounced improvement in HAQ scores was achieved in 32 and 21%, respectively. In 23 (85%) of patients, no radiological progression was detected after one year of ABA treatment. Only four patients showed radiological progression, which accounted for 15% of the total number of subjects examined. The mean narrowing of the joint space, the total score on the modified Sharp index, and the median erosion score did not change significantly after 12 months. No predictors of radiological remission were found in the study.

Conclusions. Abatacept therapy leads to a significant improvement in functional status, slows radiographic progression, and demonstrates a good therapeutic effect in patients with RA.

Keywords: biological therapy, abatacept, rheumatoid arthritis, HAQ, radiological progression