

# Эффективность и безопасность левелимаба в лечении пациентов с ревматоидным артритом

Е.В. Болотова<sup>✉1</sup>, Е.В. Яковлева<sup>2</sup>, Е.К. Ильиных<sup>2</sup>, Т.А. Рассовская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского», Россия

## Аннотация

**Цель.** Оценка эффективности и безопасности терапии левелимабом у пациентов с ревматоидным артритом (РА) высокой и умеренной степени активности в реальной клинической практике.

**Материалы и методы.** Проспективное наблюдательное исследование (срок – 6 мес) с участием 35 пациентов с РА (29 женщин и 6 мужчин, средний возраст 53,17±13,2 года), проходивших лечение в ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара. Всем пациентам, включенным в исследование, был назначен препарат левелимаб (Илсира).

**Результаты.** Уже через 1 мес наблюдения отмечалось снижение клинико-лабораторной активности процесса в виде уменьшения числа болезненных суставов – 17,0 (14,0; 20,0) vs 8,0 (6,0; 10,0);  $p=0,000001$ , числа припухших суставов – 3,0 (2,0; 4,0) vs 0,0 (0,0; 0,0);  $p=0,000002$ , снижения интенсивности болевого синдрома по Визуальной аналоговой шкале – 60,0 (60,0; 70,0) мм vs 30,0 (20,0; 40,0) мм ( $p=0,000001$ ). Также к концу 1-го месяца терапии отмечено снижение индексов клинической активности DAS28-СОЭ на 43%, SDAI на 60%, CDAI на 55%. Отмечена положительная динамика лабораторных показателей — уменьшение скорости оседания эритроцитов на 76%, уровня С-реактивного белка на 98%. К 6-му месяцу терапии зафиксировано снижение ревматоидного фактора на 36%, антител к циклическому цитруллинированному пептиду – на 11%, однако их динамика не достигла статистической значимости. К концу 4-й недели лечения у 24 (68,6%) пациентов отмечено повышение уровня общего холестерина крови – 5,1 (3,91; 6,0) ммоль/л vs 6,1 (4,99; 7,07) ммоль/л ( $p=0,000006$ ), при этом у 11 (45,8%) пациентов данной группы отмечался исходно повышенный уровень холестерина (6,4±0,6 ммоль/л). У 5 (14,3%) пациентов на 4-й неделе зафиксировано повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 17,0 (11,0; 25,0) Ед/л vs 32,0 (22,0; 43,0) Ед/л ( $p=0,000062$ ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) – 19,0 (14,0; 24,0) Ед/л vs 25,0 (18,0; 36,0) Ед/л ( $p=0,000171$ ), у 1 (2,85%) пациента отмечено повышение АЛТ и АСТ выше нормы (АЛТ – 144 Ед/л, АСТ 52 – Ед/л), что потребовало отмены левелимаба. У 2 (5,7%) пациентов к концу 4-й недели зарегистрировано снижение абсолютного числа нейтрофилов – 3,2 (2,6; 4,0)×10<sup>9</sup>/л vs 2,3 (2,0; 2,5)×10<sup>9</sup>/л ( $p=0,002$ ), что не требовало отмены лечения, так как число клеток сохранялось более 1×10<sup>9</sup>/л. На фоне терапии левелимабом 162 мг подкожно 1 раз в неделю доля пациентов, принимающих преднизолон, снизилась с 46% на момент начала терапии до 11% к концу 6-го месяца терапии.

**Заключение.** Левелимаб является высокоэффективным препаратом для лечения пациентов с РА высокой и средней степени активности, имеет благоприятный профиль переносимости и безопасности.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, левелимаб (Илсира), ингибитор рецептора интерлейкина-6, генно-инженерная биологическая терапия

**Для цитирования:** Болотова Е.В., Яковлева Е.В., Ильиных Е.К., Рассовская Т.А. Эффективность и безопасность левелимаба в лечении пациентов с ревматоидным артритом. Терапевтический архив. 2024;96(7):690–694. DOI: 10.26442/00403660.2024.07.202907

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

## Введение

Ревматоидный артрит (РА) – это иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, проявляющееся прогрессирующим деструктивным процессом в суставах, а также широким спектром системных проявлений. РА является одним из наиболее часто встречающихся и тяжелых ревматических аутоиммунных заболеваний, приводящих к инвалидизации пациентов, что требует своевременного эффективного лечения [1, 2].

Важнейшую роль в развитии локальных и системных проявлений РА играет интерлейкин-6 (ИЛ-6). Под его действием происходят синовиальное воспаление, костная деструкция, стимуляция синтеза белков острой фазы

воспаления, В-клеточных аутоантител, а также развитие системных проявлений РА [3, 4]. ИЛ-6 взаимодействует со специфическими рецепторами на мембранах различных клеток, а также с циркулирующими растворимыми рецепторами, в результате чего за счет активации сигнальных систем возникает каскад воспалительных реакций [5].

Левелимаб – российский оригинальный препарат, входящий в группу моноклональных антител к рецептору интерлейкина-6 (ИЛ6Р), зарегистрированный для лечения РА умеренной и высокой степени активности у взрослых и патогенетической терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [6, 7]. Механизм действия левелимаба основан на угнетении запуска провоспалительного каскада, подавление

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Болотова Елена Валентиновна** – д-р мед. наук, проф. каф. терапии №1 фак-та повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: bolotowa\_e@mail.ru

**Яковлева Евгения Викторовна** – канд. мед. наук, врач-ревматолог высшей квалификационной категории консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского», гл. внештат. специалист-ревматолог Минздрава Краснодарского края

**Ильиных Екатерина Константиновна** – врач-ревматолог ревматологического отделения ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского»

**Рассовская Татьяна Анатольевна** – зав. ревматологическим отделением ГБУЗ «НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского»

✉ **Elena V. Bolotova.** E-mail: bolotowa\_e@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6257-354X

**Evgeniya V. Jakovleva.** ORCID: 0000-0003-3428-6425

**Ekaterina K. Ilinykh.** ORCID: 0009-0005-2283-0173

**Tatiana A. Rassovskaya.** ORCID: 0009-0008-6575-1274

## Efficacy and safety of levilimab in the treatment of patients with rheumatoid arthritis

Elena V. Bolotova<sup>✉1</sup>, Evgeniya V. Jakovleva<sup>2</sup>, Ekaterina K. Ilinykh<sup>2</sup>, Tatiana A. Rassovskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

<sup>2</sup>Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital, Krasnodar, Russia

### Abstract

**Aim.** Evaluation in real clinical practice of the effectiveness and safety of levilimab therapy in patients with highly and moderately active rheumatoid arthritis (RA).

**Materials and methods.** A prospective observational study (6 months) involving 35 patients with RA (29 women and 6 men, mean age 53.17±13.2 years) who were treated at the Ochapovsky Regional Clinic Hospital of Krasnodar Region. All patients included in the study were prescribed the drug levilimab (Ilsira).

**Results.** After 1 month of observation, there was a decrease in the clinical and laboratory activity of the process in the form of a decrease in the number of painful joints – 17.0 (14.0; 20.0) vs 8.0 (6.0; 10.0);  $p=0.000001$ , number of swollen joints – 3.0 (2.0; 4.0) vs 0.0 (0.0; 0.0);  $p=0.000002$ , reduction in pain intensity according to visual analog scale – 60.0 (60.0; 70.0) mm vs 30.0 (20.0; 40.0) mm ( $p=0.000001$ ). Also, by the end of the first month of therapy, there was a decrease in clinical activity indices DAS28-ESR by 43%, SDAI by 60%, CDAI by 55%. Positive dynamics of laboratory parameters were noted – a decrease in erythrocyte sedimentation rate by 76%, a decrease in C-reactive protein level by 98%. By the 6th month of therapy, a decrease in RF by 36% and ACCP by 11% was recorded, but the dynamics of these indicators did not reach statistical significance. By the end of 4 weeks of treatment, 24 (68.6%) patients showed an increase in the level of total blood cholesterol – 5.1 (3.91; 6.0) mmol/L vs 6.1 (4.99; 7.07) mmol/L ( $p=0.000006$ ), while 11 (45.8%) patients from this group had initially elevated cholesterol levels (6.4±0.6 mmol/L). In 5 (14.3%) patients, an increase in alanine aminotransferase (ALT) was recorded in the 4th week – 17.0 (11.0; 25.0) U/L vs 32.0 (22.0; 43.0) U/L ( $p=0.000062$ ) and aspartate aminotransferase (AST) – 19.0 (14.0; 24.0) U/L vs 25.0 (18.0; 36.0) U/L ( $p=0.000171$ ), in 1 (2.85%) of the patient, an increase in ALT and AST above normal was noted (ALT 144 U/L, AST 52 U/L), which required discontinuation of levilimab. In 2 (5.7%) patients, by the end of the 4th week a decrease in the absolute number of neutrophils was registered – 3.2 (2.6; 4.0)×10<sup>9</sup>/L vs 2.3 (2.0; 2.5)×10<sup>9</sup>/L ( $p=0.002$ ), which did not require discontinuation of treatment, since the number of cells remained more than 1×10<sup>9</sup>/L. During treatment with levilimab 162 mg subcutaneously once a week, the proportion of patients taking prednisolone decreased from 46% at the start of therapy to 11% at the end of 6 months of therapy.

**Conclusion.** Levilimab is a highly effective drug for the treatment of patients with highly and moderately active RA and has a favorable tolerability and safety profile.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, levilimab (Ilsira), interleukin 6 receptor inhibitor, genetically engineered biological therapy

**For citation:** Bolotova EV, Jakovleva EV, Ilinykh EK, Rassovskaya TA. Efficacy and safety of levilimab in the treatment of patients with rheumatoid arthritis. *Terapevticheskiy Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2024;96(7):690–694. DOI: 10.26442/00403660.2024.07.202907

нии активации антигенпрезентирующих клеток, моноцитов и макрофагов, T- и В-лимфоцитов, фибробластов, а также ингибирования синтеза других провоспалительных цитокинов, что реализуется благодаря связыванию левилимаба как с мембранными, так и с растворимыми рецепторами ИЛ-6\*.

В многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях II фазы AURORA и III фазы SOLAR оценены эффективность и безопасность левилимаба в сочетании с метотрексатом у пациентов с активным РА. Доказано, что терапия левилимабом в дозе 162 мг превосходит по эффективности плацебо при назначении в режиме 1 раз в неделю, а также 1 раз в 2 недели. По данным II фазы исследования AURORA ответ ACR20 на 12-й неделе был достигнут у 77,1 и 57,1% пациентов при режиме дозирования левилимаба 162 мг 1 раз в неделю и 162 мг 1 раз в 2 недели соответственно, что превышало данный показатель в группе плацебо (17,1%) [8]. По результатам исследования III фазы SOLAR, показатель превосходства эффективности левилимаба над плацебо составил 30,1% для показателя ответа ACR20 на 12-й неделе [9].

**Цель исследования** – оценить в реальной клинической практике эффективность и безопасность терапии левилимабом у пациентов с РА высокой и умеренной степени активности.

### Материалы и методы

В исследование включены 35 пациентов, в том числе 6 мужчин и 29 женщин (средний возраст 53,17±13,2 года) с достоверно установленным диагнозом РА согласно критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (American College

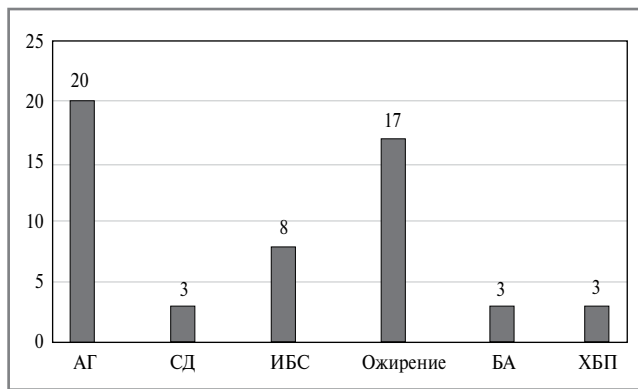
**Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с РА, Me (25-й; 75-й перцентили)**

**Table 1. Clinical presentation of patients with rheumatoid arthritis (RA), Me (25th; 75th percentiles)**

Признак	Значение
Стаж болезни, годы	11,0 (5,0; 17,0)
DAS 28-COЭ	6,0 (5,6; 6,6)
CDAI	34,0 (30,0; 42,0)
SDAI	37,7 (30,9; 43,6)
СОЭ, мм/ч	30,0 (17,0; 45,0)
СРБ, мг/л	8,5 (1,9; 24,6)
РФ, МЕд/мл	87,3 (29,9; 222,5)
АЦЦП, Ед/мл	75,2 (44,6; 175,84)
<i>Предшествующая терапия (дозы на момент начала терапии), мг</i>	
Метотрексат	15,0 (15,0; 25,0)
Лефлуноמיד	20,0 (20,0; 20,0)
Сульфасалазин	2,0 (2,0; 2,0)
Преднизолон	10,0 (5,0; 10,0)

of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology – ACR/EULAR) 2010 г. [10] (табл. 1). На момент начала терапии 16 пациентов имели II рентгенологическую стадию РА, 12 пациентов – III рентгенологическую стадию, 6 пациентов – IV рентгенологическую стадию и

\*Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению препарата Илсира (МНН: левилимаб).



**Рис. 1.** Распространенность сопутствующих заболеваний у пациентов с РА, %.

*Примечание.* АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ИБС – ишемическая болезнь сердца, БА – бронхиальная астма, ХБП – хроническая болезнь почек.

**Fig. 1.** Prevalence of comorbidities in patients with RA, % of patients.

1 пациент – I рентгенологическую стадию. Степень функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата соответствовала II ( $n=29$ ) и III ( $n=6$ ) функциональным классам. Большинство пациентов имели коморбидную патологию, преимущественно сердечно-сосудистые заболевания и ожирение (рис. 1).

Всем пациентам проводилась терапия левелимабом в разовой дозе 162 мг подкожно 1 раз в неделю на фоне базисной терапии метотрексатом ( $n=22$ ), лефлуномидом ( $n=8$ ), сульфасалазином ( $n=3$ ), 2 пациента не принимали базисные противовоспалительные препараты (БПВП) ввиду их плохой переносимости; 16 (46%) пациентов на момент начала терапии левелимабом принимали преднизолон в среднесуточной дозе 10,0 (5,0;10,0) мг.

Результаты проводимой терапии оценивались в динамике по данным клинических и лабораторных показателей через 1, 3 и 6 мес после начала терапии: число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), общая оценка состояния здоровья пациентом (ОСЗП), общая оценка состояния здоровья врачом, индексы DAS 28-СОЭ (Disease Activity Score 28 с определением скорости оседания эритроцитов), SDAI (Simplified Disease Activity Index), CDAI (Clinical Disease

Activity Index), СОЭ (скорость оседания эритроцитов), СРБ (С-реактивный белок). С целью оценки возникновения и степени выраженности нежелательных явлений (НЯ) терапии левелимабом проводилось динамическое наблюдение за показателями общего анализа крови, биохимического анализа крови, в том числе общего холестерина (ОХС), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Определение достоверности изменений показателей в динамике проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Результаты представлены в виде медианы ( $Me$ ) с межквартильным размахом (25; 75-й перцентили), среднего значения ( $m$ ), стандартного отклонения ( $SD$ ). Статистически значимыми считались различия при значении  $p < 0,05$ .

## Результаты

На фоне терапии левелимабом в сочетании с препаратами базисной противовоспалительной терапии удалось достичь статистически значимого снижения клинико-лабораторной активности РА.

Так, на момент начала терапии ЧБС составляло 17,0 (14,0; 20,0). Отмечено статистически значимое снижение ЧБС: через 1 мес – до 8,0 (6,0; 10,0);  $p=0,000001$ , через 3 мес – до 4,0 (1,0; 8,0), через 6 мес – до 2,0 (0,0; 6,0). ЧПС на момент инициации терапии составляло 3,0 (2,0; 4,0). Через 1 мес зарегистрировано статистически значимое снижение ЧПС – 0,0 (0,0; 0,0);  $p=0,000002$ , через 3 и 6 мес ЧПС составило также 0,0 (0,0; 0,0).

ОСЗП по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) при первом визите равнялась 60,0 (60,0; 70,0) мм. К концу 1-го месяца терапии отмечено статистически значимое изменение ОСЗП, сохраняющееся в течение всего периода наблюдения: снижение интенсивности болевого синдрома по ВАШ до 30,0 (20,0; 40,0) мм, через 3 мес данный показатель составил 20,0 (10,0; 30,0) мм, через 6 мес – 10,0 (0,0; 20,0) мм ( $p=0,000001$ ). Также отмечалось статистически значимое снижение индексов клинической активности (DAS28-СОЭ, SDAI, CDAI),  $p=0,000001$  (табл. 2), снижение показателей лабораторной активности к концу 1-го месяца терапии левелимабом ( $p=0,000001$ ). Вместе с тем при сравнении лабораторных показателей в момент начала терапии и к 6-му месяцу от даты инициации терапии левелимабом статистически значимого снижения уровней как ревматоидного фактора (РФ) класса IgM – IgM РФ ( $p=0,456$ ), так

**Таблица 2.** Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов с РА на терапии левелимабом,  $Me$  (25; 75-й перцентили)

**Table 2.** Change over time of clinical and laboratory parameters in patients with RA during therapy with levilimab,  $Me$  (25th; 75th percentiles)

Показатель	Начало терапии	1-й месяц	3-й месяц	6-й месяц
ЧБС, $n$	17,0 (14,0; 20,0)	8,0 (6,0; 10,0)	4,0 (1,0; 8,0)	2,0 (0,0; 6,0)
ЧПС, $n$	3,0 (2,0; 4,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)
ВАШ, мм	60,0 (60,0; 70,0)	30,0 (20,0; 40,0)	20,0 (10,0; 30,0)	10,0 (0,0; 20,0)
DAS28-СОЭ	6,0 (5,6; 6,6)	3,4 (2,9; 4,35)	2,0 (1,5; 3,16)	1,6 (1,12; 2,6)
SDAI	37,7 (30,9; 43,6)	15,0 (8,0; 27,0)	8,0 (3,0; 12,0)	8,0 (0,0; 12,0)
CDAI	34,0 (30,0; 42,0)	15,0 (8,0; 27,0)	8,0 (3,0; 12,0)	8,0 (0,0; 12,0)
СОЭ, мм/ч	30,0 (17,0; 45,0)	7,0 (3,0; 12,0)	4,0 (2,0; 6,0)	3,0 (2,0; 6,0)
СРБ, мг/л	8,5 (1,9; 24,6)	0,12 (0,03; 0,27)	0,1 (0,04; 0,43)	0,09 (0,02; 0,29)
IgM РФ, МЕд/мл	85,6 (29,9; 222,5)	85,8 (41,6; 219,8)	61,4 (27,3; 137,0)	54,0 (20,9; 151,0)
АЦЦП, Ед/мл	75,2 (44,6; 175,84)	75,2 (44,6; 175,84)	69,06 (42,5; 164,0)	66,4 (42,9; 127,6)

и антител к циклическому цитруллинсодержащему пептиду – АЦЦП ( $p=0,315$ ) не выявлено (см. табл. 2).

На фоне терапии левилимабом у 25 (71,4%) пациентов отмечались НЯ, представленные отклонениями лабораторных показателей. К концу 4-й недели лечения у 24 (68,6%) пациентов отмечено повышение уровня ОХС [в начале терапии 5,1 (3,91; 6,0) ммоль/л, к концу 4-й недели – 6,1 (4,99; 7,07) ммоль/л;  $p=0,000006$ ], при этом у 11 (45,8%) пациентов из данной группы отмечался исходно повышенный уровень холестерина ( $6,4\pm 0,6$  ммоль/л). У 5 (14,3%) пациентов на 4-й неделе зафиксировано повышение АЛТ [в начале терапии – 17,0 (11,0; 25,0) Ед/л, к концу 4-й недели – 32,0 (22,0; 43,0) Ед/л;  $p=0,000062$ ] и АСТ (в начале терапии – 19,0 (14,0; 24,0) Ед/л, к концу 4-й недели терапии – 25,0 (18,0; 36,0) Ед/л;  $p=0,000171$ ), у 1 (2,85%) пациента отмечено повышение АЛТ и АСТ выше нормы (АЛТ – 144 Ед/л, АСТ – 52 Ед/л), что потребовало отмены левилимаба. У 2 (5,7%) пациентов к концу 4-й недели зарегистрировано снижение абсолютного числа нейтрофилов [в начале терапии –  $3,2 (2,6; 4,0)\times 10^9$ /л, к концу 4-й недели –  $2,3 (2,0; 2,5)\times 10^9$ /л;  $p=0,002$ ], что не требовало отмены лечения, так как число клеток сохранялось более  $1\times 10^9$ /л. Частота выявления данных НЯ, зарегистрированных к концу 4-й недели терапии, не увеличивалась на фоне продолжения терапии левилимабом.

Важно отметить, что на фоне терапии левилимабом удалось снизить дозу перорально принимаемого преднизолона [в начале терапии – 10,0 (5,0; 10,0) мг, к концу 6-го месяца терапии – 0,0 (0,0; 1,25) мг]; доля пациентов, принимающих преднизолон, снизилась с 46% на момент начала терапии до 11% к концу 6-го месяца терапии.

## Обсуждение

Полученные нами данные о положительном влиянии левилимаба на клинико-лабораторные показатели пациентов с РА сопоставимы с данными, полученными в исследовании А.И. Загребневой и соавт., показавших эффективность и безопасность левилимаба у пациентов, переключенных на него с других ингибиторов ИЛ6Р по немедицинским причинам, по результатам которого левилимаб продемонстрировал более высокую эффективность по сравнению с предшествующей терапией другими ингибиторами ИЛ6Р (тоцилизумаб, сарилумаб). Через 3 и 6 мес авторами также отмечено снижение ЧПС, ЧБС, ОСЗП по ВАШ, однако динамика показателей не достигала статистической значимости ( $p>0,2$ ), отмечалось статистически значимое снижение уровня СРБ через 3 мес после начала терапии левилимабом ( $p=0,01$ ) [11].

Результаты нашего исследования согласуются с ранее полученными данными о том, что на фоне терапии левилимабом 162 мг подкожно 1 раз в неделю происходит снижение клинико-лабораторной активности РА: отмечено снижение ЧБС, ЧПС, ВАШ, индексов активности DAS 28-СОЭ, SDAI, CDAI. По результатам лабораторных данных зафиксировано снижение уровня СРБ, что свидетельствует об ингибировании левилимабом ИЛ-6, снижение СОЭ. Как и в нашем ис-

следовании, авторами не отмечено статистически значимого снижения уровня IgM РФ и АЦЦП [8, 9, 11].

Зарегистрированные в нашем исследовании НЯ на фоне терапии левилимабом (повышение уровня ОХС, активности трансаминаз печени, нейтропения) были аналогичны лабораторным отклонениям в ранее проведенных исследованиях [8, 9, 11]. В подавляющем большинстве случаев (97%) эти изменения не требовали отмены терапии, на фоне продолжения терапии частота их возникновения не увеличивалась.

В исследовании SOLAR левилимаб применялся на фоне приема метотрексата, а его эффективность в виде монотерапии не изучалась, в связи с чем в настоящий момент рекомендовано назначать левилимаб в комбинации с метотрексатом и другими БПВП [12]. Следуя данным рекомендациям, большинство наших пациентов получали левилимаб в сочетании с метотрексатом и другими БПВП. Как и в ранее проведенных исследованиях, нам удалось существенно снизить дозу или отменить прием глюкокортикостероидов, что особенно важно для пациентов с сопутствующей патологией [11].

## Заключение

Таким образом, левилимаб является высокоэффективным препаратом для лечения пациентов с РА высокой и средней степени активности, имеет благоприятный профиль переносимости и безопасности.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Е.В. Болотова – концепция статьи, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Е.В. Яковлева – дизайн исследования, сбор материала, редактирование; Е.К. Ильиных – написание текста, сбор и обработка материала; Т.А. Рассовская – сбор материала.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. E.V. Bolotova – the concept of the article, editing, approval of the final version of the article; E.V. Yakovleva – study design, data collection, editing; E.K. Ilyinykh – text writing; data collection and processing; T.A. Rassovskaya – data collection.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Список сокращений

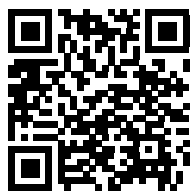
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АСТ – аспаргатаминотрансфераза  
АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду  
БПВП – базисный противовоспалительный препарат  
ВАШ – Визуальная аналоговая шкала  
ИЛ-6 – интерлейкин-6  
ИЛ6Р – моноклональное антитело к рецептору интерлейкина-6  
НЯ – нежелательное явление

ОСЗП – оценка состояния здоровья пациентом  
ОХС – общий холестерин  
РА – ревматоидный артрит  
РФ – ревматоидный фактор  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
СРБ – С-реактивный белок  
ЧБС – число болезненных суставов  
ЧПС – число припухших суставов

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ревматоидный артрит. Клинические рекомендации / Минздрав России. М. 2021 [Rheumatoidnyi artrit. Klinicheskie rekomendatsii / Minzdrav Rossii. Moscow. 2021 (in Russian)].
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388(10055):2023. DOI:10.1016/S0140-6736(16)30173-8. Erratum in: *Lancet*. 2016;388(10055):1984. PMID: 27156434.
3. Favalli EG. Understanding the Role of Interleukin-6 (IL-6) in the Joint and Beyond: A Comprehensive Review of IL-6 Inhibition for the Management of Rheumatoid Arthritis. *Rheumatol Ther*. 2020;7(3):473-516. DOI:10.1007/s40744-020-00219-2
4. Choy EH, De Benedetti F, Takeuchi T, et al. Translating IL-6 biology into effective treatments. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(6):335-45. DOI:10.1038/s41584-020-0419-z
5. Насонов Е.Л., Ли́ла А.М. Ингиби́ция интерлейкина 6 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: достижения, перспективы и надежды. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(6):590-9 [Nasonov EL, Lila AM. Inhibition of interleukin 6 in immune inflammatory rheumatic diseases: Achievements, prospects, and hopes. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(6):590-9 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2017-590-599
6. Новиков П.И., Щеголева Е.М., Моисеев С.В. Эффективность и безопасность левелимаба, блокирующего рецепторы интерлейкина-6, в лечении ревматоидного артрита. *Клин фармакол тер*. 2021;30(4):36-43 [Novikov P, Shchegoleva E, Moiseev S. Efficacy and safety of levilimab, a monoclonal antibody to interleukin-6 receptors, in patients with rheumatoid arthritis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther*. 2021;30(4):36-43 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2021-4-36-43
7. Новиков П.И., Бровко М.Ю., Шоломова В.И., и др. Левелимаб в лечении COVID-19. *Клин фармакол тер*. 2021;30(3):67-75 [Novikov P, Brovko M, Sholomova V, et al. Levilimab, a monoclonal antibody to IL-6 receptors, in COVID-19. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther*. 2021;30(3):67-75 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2021-3-67-75
8. Мазуров В.И., Зоткин Е.Г., Гайдукова И.З., и др. Эффективность и безопасность применения левелимаба в комбинации с метотрексатом у пациентов с ревматоидным артритом: результаты II фазы исследования AURORA. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(2):141-51 [Mazurov VI, Zotkin EG, Gaydukova IZ, et al. Efficacy and safety of levilimab in combination with methotrexate in subjects with rheumatoid arthritis: Results of phase II AURORA study. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(2):141-51 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2021-141-151
9. Мазуров В.И., Королев М.А., Пристром А.М., и др. Эффективность и безопасность левелимаба в сочетании с метотрексатом при лечении пациентов с активным ревматоидным артритом, устойчивым к монотерапии метотрексатом (двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование III фазы, SOLAR). *Современная ревматология*. 2021;15(4):13-23 [Mazurov VI, Korolev MA, Prystrom AM, et al. Effectiveness and safety of levilimab in combination with methotrexate in treatment of patients with active rheumatoid arthritis resistant to methotrexate monotherapy (double-blinded randomized placebo controlled phase III clinical study SOLAR). *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(4):13-23 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2021-4-13-23
10. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, 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
11. Загребнева А.И., Симонова Е.Н., Мезенова Т.В., и др. Московский опыт применения ингибиторов рецептора интерлейкина 6 в терапии ревматоидного артрита в условиях пандемии COVID-19. *Современная ревматология*. 2022;16(6):73-9 [Zagrebneva AI, Simonova EN, Mezenova TV, et al. Interleukin 6 receptor inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis during the COVID-19 pandemic, Moscow experience. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(6):73-9 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2022-6-73-79
12. Новиков П.И., Кузнецова Е.И., Носова Н.Р., и др. Практические аспекты применения левелимаба, нового ингибитора рецептора интерлейкина-6, при ревматоидном артрите. *Клин фармакол тер*. 2022;31(4):40-7 [Novikov P, Kuznetsova E, Nosova N, et al. Practical issues in the use of levilimab, a novel interleukin-6 receptor inhibitor, in patients with rheumatoid arthritis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther*. 2022;31(4):40-7 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2022-4-40-47

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.06.2024



OMNIDOCTOR.RU