

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТОЦИЛИЗУМАБА И РИТУКСИМАБА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Волкова М. В.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

*Цель.* Изучить возможность прогнозирования эффективности лечения тоцилизумабом и ритуксимабом при ревматоидном артрите (РА) с учетом клинико-иммунологических особенностей пациентов.

*Материал и методы.* Проанализирована эффективность лечения тоцилизумабом у 53 пациентов и ритуксимабом – у 22 пациентов с РА в течение 12 месяцев, оценена прогностическая роль исходных значений индексов активности, наличия системных проявлений, длительности РА, уровней аутоантител, острофазовых белков.

*Результаты.* Установлена высокая эффективность лечения биологическими лекарственными средствами при РА в исследуемой выборке, цели лечения достигли 84,91% пациентов в группе тоцилизумаба и 72,72% в группе ритуксимаба, однако оставшиеся пациенты не достигли цели лечения через 12 месяцев наблюдения.

*Выводы.* Достоверными предикторами хорошего ответа на тоцилизумаб при РА могут служить высокая активность суставного синдрома, на ритуксимаб – серопозитивный вариант РА, а также наличие системных проявлений.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, тоцилизумаб, ритуксимаб, эффективность лечения, предикторы.

*Для цитирования:* Волкова, М. В. Прогнозирование эффективности тоцилизумаба и ритуксимаба при ревматоидном артрите / М. В. Волкова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 5. С. 560-564. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-5-560-564>

### Введение

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся припухлостью, болезненностью и деструкцией синовиальных суставов, которое приводит к тяжелой нетрудоспособности и преждевременной смертности [1].

В настоящее время лечение РА осуществляется согласно концепции «*treat to target*» [2]. Лекарственными средствами первой линии для лечения РА являются синтетические базисные противовоспалительные лекарственные средства (сБПЛС), которые должны назначаться всем пациентам немедленно после верификации диагноза. «Золотым стандартом» терапии сБПЛС остается метотрексат благодаря оптимальному сочетанию его эффективности и безопасности [2]. При недостаточной эффективности или плохой переносимости терапии сБПЛС каждые 3-6 месяцев терапия корректируется путем эскалации доз уже назначенных лекарственных средств, замены препаратов из группы сБПЛС или назначения биологических лекарственных средств (БЛС) [2]. Согласно рекомендациям ACR/EULAR, при неэффективности сБПЛС и наличии факторов неблагоприятного прогноза следует назначить БЛС. Актуальные международные рекомендации по лечению РА не выделяют какое-либо БЛС в качестве препарата выбора в связи с их сходной эффективностью, установленной в клинических исследованиях [2]. Таким образом, выбор лекарственного средства осуществляется эмпирически. Это приводит к тому, что примерно 20-40% пациентов остаются неотвечниками на лечение разными БЛС [3], до 40% всех пациентов, получавших лечение БЛС, не достигают даже минимального улучшения [3]. Ситуация осложняется еще и тем, что пациенты

получают последовательно несколько БЛС, что ведет к повышению стоимости, необоснованной токсичности и субоптимальной эффективности лечения [3].

В связи с этим требуется изучение клинических и лабораторных маркеров ответа на БЛС, а также расширение представлений о взаимном влиянии клинических и молекулярных маркеров на эффективность лечения.

Тоцилизумаб представляет собой рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело подкласса IgG1 к человеческому рецептору интерлейкина 6 (ИЛ-6), которое блокирует эффекты ИЛ-6: подавляет синтез иммуноглобулинов, активацию Т-клеток, выработку белков острой фазы воспаления в печени и гемопоэз, активацию остеокластов и др. [4]. Плейотропные провоспалительные эффекты ИЛ-6 при РА обуславливают высокую эффективность тоцилизумаба [4]. В одном из мета-анализов [5] выявлено преимущество тоцилизумаба перед другими БЛС. Однако судить о преимуществах одного БЛС перед другими сложно ввиду ничтожно малого количества прямых («голова к голове») исследований эффективности БЛС между собой. В одном таком исследовании – ADACTA [6] – проводилось сравнение тоцилизумаба и адалимумаба. Согласно его результатам, ремиссии достигли 39,9% пациентов, получавших тоцилизумаб, и всего 10,4% пациентов, получавших адалимумаб. В других, уже не прямых исследованиях, также продемонстрирована более высокая эффективность тоцилизумаба по сравнению с блокаторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ). Непосредственного сравнения эффективности тоцилизумаба и ритуксимаба в рандомизированных исследованиях не проводилось.

Ритуксимаб представляет собой химерное моноклональное антитело, связывающееся с поверхностным маркером CD20 на В-клетках. Действие препарата охватывает пре-В-клетки, зрелые В-клетки и В-клетки памяти. После связывания с ритуксимабом В-клетки погибают вследствие запуска ряда механизмов, включающих антитело-зависимую клеточно-опосредованную цитотоксичность, комплемент-зависимую цитотоксичность и апоптоз [7]. При изучении возможных предикторов ответа на анти-В-клеточную терапию установлена хорошая эффективность ритуксимаба при серопозитивном РА, при значительном повышении АЦЦП и РФ (больше трех верхних границ норм) [5]. Положительный эффект анти-В-клеточной терапии ритуксимабом наблюдался у пациентов с васкулитом, кератитом, склеритом, легочными узелками и синдромом Фелти [8-10].

**Целью работы** стало исследование возможности прогнозирования эффективности лечения

тоцилизумабом и ритуксимабом при РА с учетом клинико-иммунологических особенностей пациентов.

### Материал и методы

Исследование носит проспективный наблюдательный сплошной характер и основано на сборе сведений и заборе венозной крови до начала лечения БЛС и последующей оценке эффективности лечения через 6 и 12 месяцев. В исследование включены 75 пациентов (69 женщин (92,00%), 6 мужчин (8,00%)) с достоверным диагнозом РА согласно критериям EULAR/ACR 2010 длительностью не менее шести месяцев.

Общая характеристика пациентов приведена в таблице 1.

В группе пациентов, которые получали тоцилизумаб, выявлены следующие системные проявления: ревматоидные узелки – у 10 (18,86%) пациентов, синдром Шегрена – у 1 (1,88%), лихорадка – у 2 (3,76%), амиотрофия – у 1 (1,88%).

В группе пациентов, которые получали ритуксимаб, выявлены следующие системные проявления: ревматоидные узелки – у 3 (13,63%) пациентов, синдром Шегрена – у 2 (9,09%), лимфоаденопатия – у 1 (4,54%), интерстициальные изменения легких – у 1 (4,54%).

Исходно, через 3, 6 и 12 мес. проводилась оценка клинических (число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), оценка активности заболевания пациентом и врачом по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)) и лабораторных (С-реактивный белок (СРБ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ)) показателей.

Тоцилизумаб внутривенно в дозе 8 мг/кг 1 раз в 4 недели внутривенно получали 16 (30,18%) пациентов, подкожно в дозе 162 мг/0,9 мл 1 раз в неделю – 37 (69,82%) пациентов.

Ритуксимаб все пациенты получали в дозе 500 мг внутривенно – 2 инфузии с интервалом в 2 недели каждые 6 месяцев с проведением стандартной премедикации. Для оценки эффективности лечения использовали критерии EULAR [11], а также оценивали изменения индекса DAS28 через 3, 6 и 12 месяцев после первичного осмотра. Лечение считалось эффективным через 6 месяцев лечения у тех пациентов, которые достигли уровня DAS28 <2,6 [12].

Уровни антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) оценивали ме-

**Таблица 1.** – Основные показатели пациентов с РА  
**Table 1.** – Basic characteristics of patients with RA

Показатель	Пациенты, получавшие тоцилизумаб	Пациенты, получавшие ритуксимаб
Пол, ж/м, n	50/3	19/3
Возраст, годы*	45,5±11,79	44,26±13,33
Длительность заболевания, месяцы*	115,00 (95%ДИ: 71,31-144,00)	98,00 (95%ДИ: 36,00-148,00)
Рентгенологическая стадия РА, n (%)		
I	2 (3,77%)	2 (9,09%)
II	24 (45,28%)	9 (40,91%)
III	23 (43,39%)	11 (50,00%)
IV	4 (7,56%)	0
Системные проявления, n (%)	11 (20,75%)	5 (22,72%)
DAS 28	6,69 ±1,20	6,72±1,08
SDAI	27,52±17,01	30,03±18,74
CDAI	27,50±15,87	28,75±15,89
РФ-позитивные, n (%)	37 (69,81%)	19 (86,36%)
РФ-негативные, n (%)	16 (30,19%)	3 (13,64%)
АЦЦП-позитивные, n (%)	39 (73,58%)	19 (86,36%)
АЦЦП-негативные, n (%)	14 (26,42%)	3 (13,64%)
Предшествующая терапия сБЛС		
Без базисной терапии	5 (9,43%)	0
Метотрексат	42 (79,25%)	20 (90,90%)
Доза метотрексата, мг/нед	15,00 (95%ДИ 14,86 - 15,00)	
Сульфасалазин	1 (1,89%)	0
Лефлуномид	3 (5,66%)	1 (4,55%)
Гидроксихлорохин	0	1 (4,55%)
Комбинированная терапия	2 (3,77%)	0
Пероральный прием ГК в дозе 4-8 мг/сутки, n (%)	28 (52,83%)	11 (50,00%)

АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; РФ – ревматоидный фактор; DAS28 – Disease activity score 28; SDAI – Simplified disease activity index, CDAI – clinical disease activity index

тодом иммуноферментного анализа (ИФА) согласно инструкциям производителя тест-систем фирмы Euroimmun (Германия). Уровни ревматоидного фактора (РФ) оценивали методом кинетической нефелометрии на автоматическом анализаторе Beckman Coulter (USA). Наличие антинуклеарных антител (АНА) определяли методом непрямой иммунофлюоресценции (НИФ) согласно инструкциям производителя тест-систем фирмы Euroimmun (Германия), а также с использованием автоматизированной системы учета непрямой иммунофлюоресценции AKLIDES с использованием соответствующих реагентов фирмы Medipan (Германия).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Statistica 7.0 (StatSoft, США) и Medcalc 12.5.0.0 (США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа, ROC-анализ, логистическую регрессию, точный критерий Фишера.

### Результаты и обсуждение

Результаты наблюдения за пациентами, которые получали лечение тоцилизумабом, представлены в таблице 2.

Установлена высокая эффективность тоцилизумаба уже через 6 месяцев лечения. Было проведено сопоставление наличия определенных клинических (наличие системных проявлений, число припухших суставов (ЧПС) и число болезненных суставов (ЧБС)) и лабораторных признаков (уровень гемоглобина, СОЭ, СРБ,

АЦЦП, РФ, АНА) и эффективности лечения. Из всех проанализированных показателей установлено, что лечение тоцилизумабом достоверно эффективно при наличии у пациента до начала лечения активного воспалительного процесса в суставах (ЧПС>7), (ROC-анализ, чувствительность 81,82%, специфичность 44,44%, площадь под кривой 0,722,  $p=0,019$ ). Учитывая то, что не установлено зависимости эффективности лечения от серопозитивности по РФ и АЦЦП, можно ожидать хорошего результата терапии тоцилизумабом как при серопозитивном, так и при серонегативном РА.

Результаты наблюдения за пациентами при лечении ритуксимабом приведены в таблице 3.

Проведено сопоставление наличия определенных клинических (наличие системных проявлений, ЧБС, ЧПС) и лабораторных признаков (АЦЦП, РФ, АНА), эффективности лечения. Установлено, что лечение ритуксимабом достоверно эффективно при положительном результате на РФ (точный критерий Фишера,  $p=0,017$ ), а также при системных проявлениях РА (ревматоидные узелки, синдром Шегрена, амиотрофия, положительный результат на АНА, точный критерий Фишера,  $p=0,014$ ). Таким образом, при серопозитивном РА с системными проявлениями или наличием АНА лекарственным средством выбора может быть ритуксимаб.

В исследованной выборке пациентов подтверждается высокая эффективность комбинированной терапии БЛС и сБПЛС. Множество разных факторов оказывает влияние на эффективность лечения БЛС и все они должны приниматься во внимание при лечении каждого конкретного пациента. Исследования эффективности и безопасности БЛС, а также сравнительной эффективности БЛС дают лишь общую картину, не выделяют наиболее эффективные стратегии в зависимости от индивидуальных особенностей пациента. Персонализированный подход в лечении РА находится в начале своего формирования, требуется глубокая методологическая и научная проработка проблемы, создание надежных средств для оценки индивидуальной эффективности того или иного препарата даже у небольшой подгруппы пациентов с определенным эндотипом. Клиницист имеет в своем арсенале один из самых действенных инструментов – клинический опыт и клиническое мышление. В настоящем исследовании установлена возможность прогнозирования эффективности БЛС в зависимости от клинико-иммунологических особенностей пациента, данный подход не несет мате-

**Таблица 2.** – Активность РА по DAS28 при лечении тоцилизумабом

**Table 2.** – Activity of RA by DAS28 in the tocilizumab treatment

Показатель	Исходно	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
DAS28<2,6 (ремиссия) n (% пациентов)	0	37 (69,81)	45 (84,91)
DAS 28 2,6-3,2 (низкая активность), % пациентов	0	16 (30,19)	8 (15,09)
DAS 28 3,2-5,1 (умеренная активность), % пациентов	0	0	0
DAS 28>5,1 (высокая активность), % пациентов	53 (100)	0	0

**Таблица 3.** – Активность РА по DAS28 при лечении ритуксимабом

**Table 3.** – Activity of RA by DAS28 in the rituximab treatment

Показатель	Исходно	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
DAS28<2,6 (ремиссия) n (% пациентов)	0	14 (63,63)	16 (72,72)
DAS 28 2,6-3,2 (низкая активность), % пациентов	0	8 (36,37)	6 (27,28)
DAS 28 3,2-5,1 (умеренная активность), % пациентов	0	0	0
DAS 28>5,1 (высокая активность), % пациентов	22 (100)	0	0

риальных затрат, не отнимает времени и сил у врача, однако может помочь сделать выбор БЛС обоснованным, обратить более пристальное внимание на особенности пациента в динамике лечения, открыть новые закономерности клинического течения РА при применении конкретного БЛС.

### Выводы

1. Установлена достаточная эффективность лечения тоцилизумабом и ритуксимабом при РА в исследуемой выборке, однако 15,09 и 27,08%

пациентов, соответственно, не достигли цели лечения через 12 месяцев наблюдения.

2. В качестве предиктора ответа на тоцилизумаб при РА может служить высокая активность суставного синдрома (ЧПС больше 7).

3. Высокую эффективность ритуксимаба можно ожидать при серопозитивном по РФ варианте РА, а также при наличии системных проявлений (ревматоидные узелки, синдром Шегрена, амиотрофия, положительный результат на АНА).

### Литература

1. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative / D. Aletaha [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2010. – Vol. 62, iss. 9. – P. 2569-2581. – doi: 10.1002/art.27584.
2. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update / J. S. Smolen [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2017. – Vol. 76, iss. 6. – P. 960-977. – doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210715.
3. Efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis / J. L. Nam [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2017. – Vol. 76, iss. 6. – P. 1113-1136. – doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210713.
4. Singh, J. A. Tocilizumab for rheumatoid arthritis: a Cochrane systematic review / J. A. Singh, S. Beg, M. A. Lopez-Olivo // *J. Rheumatol.* – 2011. – Vol. 38, iss. 1. – P. 10-20. – doi: 10.3899/jrheum.100717.
5. Comparative effectiveness of biologics for the management of rheumatoid arthritis: systematic review and network meta-analysis / R. Alfonso-Cristancho [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 2017. – Vol. 36, iss. 1. – P. 25-34. – doi: 10.1007/s10067-016-3435-2.
6. Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial / C. Gabay [et al.] // *Lancet.* – 2013. – Vol. 381, iss. 9877. – P. 1541-1550. – doi: 10.1016/S0140-6736(13)60250-0.
7. Smith, M. R. Rituximab (monoclonal anti-CD20 antibody): mechanisms of action and resistance / M. R. Smith // *Oncogene.* – 2003. – Vol. 22, iss. 47. – P. 7359-7368. – doi: 10.1038/sj.onc.1206939.
8. Assmann, G. Rituximab in patients with rheumatoid arthritis and vasculitis-associated cutaneous ulcers / G. Assmann, M. Pfreundschuh, J. Voswinkel // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2010. – Vol. 28, iss. 1, suppl. 57. – P. 81-83.
9. Chandra, P. A. Rituximab is useful in the treatment of Felty's syndrome / P. A. Chandra, Y. Margulis, C. Schiff // *Am. J. Ther.* – 2008. – Vol. 15, iss. 4. – P. 321-322. – doi: 10.1097/MJT.0b013e318164bf32.
10. Rituximab treatment for persistent scleritis associated with rheumatoid arthritis / B. Iaccheri [et al.] // *Ocul. Immunol. Inflamm.* – 2010. – Vol. 18, iss. 3. – P. 223-225. – doi: 10.3109/09273941003739928.
11. American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Preliminary Definition of Remission in Rheumatoid Arthritis for Clinical Trials / D. T. Felson [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2011. – Vol. 63, iss. 3. – P. 573-586. – doi: 10.1002/art.30129.

12. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis / M. L. Prevoo [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 1995. – Vol. 38, iss. 1. – P. 44-48. – doi: 10.1002/art.1780380107.

### References

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569-2581. doi: 10.1002/art.27584.
2. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, Nam J, Ramiro S, Voshaar M, van Vollenhoven R, Aletaha D, Aringer M, Boers M, Buckley CD, Buttgerit F, Bykerk V, Cardiel M, Combe B, Cutolo M, van Eijk-Hustings Y, Emery P, Finckh A, Gabay C, Gomez-Reino J, Gossec L, 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(6):960-977. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210715.
3. Nam JL, Takase-Minegishi K, Ramiro S, Chatzidionysiou K, Smolen JS, van der Heijde D, Bijlsma JW, Burmester GR, Dougados M, Scholte-Voshaar M, van Vollenhoven R, Landewé R. Efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2017;76(6):1113-1136. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210713.
4. Singh JA, Beg S, Lopez-Olivo MA. Tocilizumab for rheumatoid arthritis: a Cochrane systematic review. *J. Rheumatol.* 2011;38(1):10-20. doi: 10.3899/jrheum.100717.
5. Alfonso-Cristancho R, Armstrong N, Arjunji R, Riemsma R, Worthy G, Ganguly R, Kleijnen J. Comparative effectiveness of biologics for the management of rheumatoid arthritis: systematic review and network meta-analysis. *Clin. Rheumatol.* 2017;36(1):25-34. doi: 10.1007/s10067-016-3435-2.
6. Gabay C, Emery P, van Vollenhoven R, Dikranian A, Alten R, Pavelka K, Klearman M, Musselman D, Agarwal S, Green J, Kavanaugh A; ADACTA Study Investigators. Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial.

- Lancet*. 2013;381(9877):1541-1550. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60250-0.
7. Smith MR. Rituximab (monoclonal anti-CD20 antibody): mechanisms of action and resistance. *Oncogene*. 2003;22(47):7359-7368. doi: 10.1038/sj.onc.1206939.
  8. Assmann G, Pfreundschuh M, Voswinkel J. Rituximab in patients with rheumatoid arthritis and vasculitis-associated cutaneous ulcers. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2010;28(1 Suppl 57):81-83.
  9. Chandra PA, Margulis Y, Schiff C. Rituximab is useful in the treatment of Felty's syndrome. *Am. J. Ther*. 2008;15(4):321-322. doi: 10.1097/MJT.0b013e318164bf32.
  10. Iaccheri B, Androudi S, Bocci EB, Gerli R, Cagini C, Fiore T. Rituximab treatment for persistent scleritis associated with rheumatoid arthritis. *Ocul. Immunol. Inflamm*. 2010;18(3):223-225. doi: 10.3109/09273941003739928.
  11. Felson DT, Smolen JS, Wells G, Zhang B, van Tuyl LH, Funovits J, Aletaha D, Allaart CF, Bathon J, Bombardieri S, Brooks P, Brown A, Matusci-Cerinic M, Choi H, Combe B, de Wit M, Dougados M, Emery P, Furst D, Gomez-Reino J, Hawker G, Keystone E, Khanna D, Kirwan J, Kvien TK, et al. American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Preliminary Definition of Remission in Rheumatoid Arthritis for Clinical Trials. *Arthritis Rheum*. 2011;63(3):573-586. doi: 10.1002/art.30129.
  12. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(1):44-48. doi: 10.1002/art.1780380107.

## PREDICTION OF TOCILIZUMAB AND RITUXIMAB EFFECTIVENESS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

*Volkava M. V.*

*Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus*

*Objective:* to study the possibility of prediction of treatment effectiveness with tocilizumab and rituximab in rheumatoid arthritis (RA), taking into account the clinical and immunological characteristics of patients.

*Material and methods.* The efficacy of treatment with tocilizumab in 53 patients and rituximab in 22 patients with RA within 12 months was analyzed, the prognostic role of the initial values of activity indices, the presence of systemic manifestations, the duration of RA, levels of autoantibodies and acute phase proteins was evaluated.

*Results.* The high efficacy of treatment with biological drugs in RA was established, the treatment goals were achieved by 84.91% of patients in the group of tocilizumab and 72.72% in the group of rituximab, but the remaining patients did not reach the treatment goal after 12 months of follow-up.

*Conclusions.* Reliable predictors of a good response to tocilizumab in RA may be high activity of the joint syndrome, rituximab – seropositive variant of RA, as well as the presence of systemic manifestations.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, tocilizumab, rituximab, treatment efficacy, predictors.

**For citation:** Volkava MV. Prediction of rituximab and tocilizumab effectiveness in rheumatoid arthritis. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019;17(5):560-564. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-5-560-564>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.  
**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах / About the authors**  
Волкова Маргарита Васильевна / Volkava Margarita, e-mail: margovolkova@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8572-9252

Поступила / Received: 23.08.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 19.09.2019