

Нужно оценить эффективность терапии? Спросите пациента!

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России 125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A
²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 125993, Russian Federation, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, building 1

Контакты: Полищук Елена Юрьевна,
dr.pogozheva@gmail.com
Contacts:
Elena Polishchuk,
dr.pogozheva@gmail.com

Поступила 13.03.2023
Принята 26.04.2023

Е.Ю. Полищук¹, А.Е. Каратеев¹, А.С. Потапова¹, Е.С. Филатова¹, В.Н. Хлабошина¹, В.Н. Амирджанова¹, А.М. Лила^{1,2}

Достижение хорошего результата лечения ревматических заболеваний (РЗ) требует регулярного динамического наблюдения за состоянием пациентов и коррекции проводимой терапии при ее недостаточной эффективности или непереносимости. При этом оценка состояния больных должна основываться на четких критериях, позволяющих объективизировать основные проявления болезни. Для этого применяется расчет стандартных индексов активности и тяжести РЗ (DAS28, CDAI, SDAI, BASDAI, ASDAS, DAPSA, PsARC, PASI и др.). Однако такая методика не всегда позволяет оценить принципиально важные параметры результата лечения – удовлетворенность и хорошее самочувствие пациента. Согласно данным серии исследований, недостаточная удовлетворенность проводимой терапией может отмечаться у ≈25% пациентов с системными РЗ, которые находятся в состоянии ремиссии/низкой воспалительной активности по стандартным индексам. Более того, в 20–30% случаев имеется серьезное расхождение в оценках результатов терапии между пациентом и его лечащим врачом.

Поэтому более точная оценка состояния пациента требует, помимо расчета стандартных индексов, обязательного анализа показателей, оцениваемых самим пациентом – боли, нарушения функции, общей оценки активности заболевания, усталости (утомляемости) и др. Ценным инструментом для определения самочувствия и хорошего результата терапии с точки зрения самого пациента является PASS (Patient Acceptable Symptom State, состояние симптомов, приемлемое для пациента). Этот простой и достаточно информативный показатель хорошо коррелирует с основными симптомами и параметрами ремиссии/низкой активности РЗ. Анализ PASS может использоваться при телемедицинском контроле состояния больных, когда невозможно провести их объективное обследование. Совместное использование PASS и стандартных индексов позволяет лучше оценить результаты лечения и повысить качество жизни пациентов с РЗ.

Ключевые слова: ревматические заболевания, ревматоидный артрит, оценка активности, показатели, оцениваемые пациентом, PASS

Для цитирования: Полищук ЕЮ, Каратеев АЕ, Потапова АС, Филатова ЕС, Хлабошина ВН, Амирджанова ВН, Лила АМ. Нужно оценить эффективность терапии? Спросите пациента! *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(3):361–368.

NEED TO ASSESS THE EFFECT OF THERAPY? ASK THE PATIENT!

Elena Yu. Polishchuk¹, Andrey E. Karateev¹, Alena S. Potapova¹, Ekaterina S. Filatova¹, Viktoriya N. Khlaboshchina, Vera N. Amirjanova¹, Alexander M. Lila^{1,2}

Achieving a good treatment outcome in rheumatic diseases (RD) requires regular, dynamic patient monitoring and therapy correction if it is not effective or intolerant. The patient assessment must be based on clear criteria to objectify the main manifestations of the disease. For this purpose, the calculation of standard activity and severity indices (DAS28, CDAI, SDAI, BASDAI, ASDAS, DAPSA, PsARC, PASI, etc.) is used. However, this methodology does not always allow the assessment of the fundamentally important parameters of treatment outcome – patient satisfaction and well-being. According to a series of studies, poor therapy satisfaction may be observed in ≈25% of patients with systemic RD who are in remission/low disease activity according to standard indices. Moreover, in 20–30% of cases there is a major discrepancy in the assessment of therapy outcome between the patient and physician.

Therefore, a more accurate assessment of the patient's condition requires, in addition to the calculation of standard indices, the mandatory analysis of patient-reported outcomes – pain, functional impairment, general assessment of disease activity, fatigue, etc. A valuable tool for determining well-being and good therapy outcome from the patient's point of view is the PASS (“patient acceptable symptom state”). This simple and quite informative index correlates well with core symptoms and indicators of remission/low disease activity. PASS analysis can be used in telemedicine follow-up of patients when an objective examination is not possible. The combined use of PASS and standardized indices can better assess treatment outcomes and improve the quality of life of patients with RD.

Key words: rheumatic diseases, rheumatoid arthritis, disease activity, patient-reported outcomes, PASS

For citation: Polishchuk EYu, Karateev AE, Potapova AS, Filatova ES, Khlaboshchina VN, Amirjanova VN, Lila AM. Need to assess the effect of therapy? Ask the patient! *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(3):361–368 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2023-361-368

Постоянный контроль результатов лечения является одним из центральных элементов современной стратегии ведения пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ), направленной на достижение принципиальных целей терапии – ремиссии или низкой воспалительной активности (НВА), предупреждения прогрессирования и развития опасных

осложнений болезни, а также значительно-го улучшения качества жизни. Регулярная оценка действия назначенных лекарств позволяет своевременно изменить терапевтическую схему, в частности при неэффективности или непереносимости, увеличить дозу, добавить дополнительные препараты или немедикаментозные методы, перейти

(«переключиться») с одного фармакологического средства на другое [1, 2].

Согласно российским и международным рекомендациям, определение активности заболевания и эффективности лечения у больных системными РЗ, такими как ревматоидный артрит (РА), анкилозирующий спондилит (АС) и псориатический артрит (ПсА), основывается на расчете комплексных индексов активности – DAS28 (Disease Activity Score 28), CDAI (Clinical Disease Activity Index), SDAI (Simplified Disease Activity Index), BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis), PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria), PASI (Psoriasis Area and Severity Index) и др. [1]. Анализ их динамики рассматривается как важнейший инструмент оценки эффекта терапии в клинических исследованиях и реальной клинической практике. Однако здесь имеются серьезные проблемы.

Главная из них связана с тем, что при расчете и анализе стандартных индексов активности в основном используется мнение врача и в значительно меньшей мере – самого пациента. Так, основные индексы активности РА – DAS28, CDAI и SDAI – включают число болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов, которые определяются при врачебном осмотре; CDAI и SDAI – «общую оценку активности заболевания врачом»; DAS28 и SDAI – также лабораторный показатель (уровень С-реактивного белка (СРБ) или скорость оседания эритроцитов (СОЭ)). Хотя учитывается и «общая оценка активности заболевания пациентом» (ООАЗП), тем не менее вклад этого показателя в суммарный расчет активности РА относительно невысок [3–5].

Даже в том случае, когда индекс активности основывается только на субъективных симптомах, оцениваемых самим пациентом (например, BASDAI), динамика изменений этого индекса определяется врачом, который в итоге делает вывод об эффективности или неэффективности терапии, по сути не согласовывая напрямую свое решение с мнением пациента.

Расхождение в оценках пациента и врача

К сожалению, суждения пациента и его лечащего врача об активности болезни и результатах лечения могут в значительной степени отличаться. Так, базируясь на данных рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) PRESERVE, в ходе которого сравнивалась эффективность этанерцепта и плацебо у 762 пациентов с РА, J.S. Smolen и соавт. [6] показали существенное (>2 баллов по шкале от 0 до 10) расхождение по общей оценке активности заболевания (ООАЗ) между врачами и пациентами в 27,2% случаев. Близкие данные были получены в ходе исследования С. Desthieux и соавт. [7], в котором оценивалось расхождение оценки ООАЗ у 460 больных ПсА и их врачей. Различия ≥ 3 баллов по шкале 0–10 было отмечено в 29,1% случаев, причем в 85,8% случаев пациенты оценивали свое состояние хуже, чем их доктора. Столь же значимым было расхождение в определении ООАЗ при АС: среди 702 пациентов французской когорты DESIR 28,8% оценивали свое состояние как значительно более плохое (на ≥ 3 баллов), чем их лечащие врачи [8]. Метаанализ 12 РКИ (суммарно 11 879 больных РА), проведенный С. Desthieux и соавт. [9], показал расхождение во мнении

пациентов и врачей по значению ООАЗ в 43% случаев (95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 36–51%).

Оценка факторов, определяющих разные значения ООАЗ у пациента и врача, была проведена в работе М. Guimarães и соавт. (исследование REAL) [10], включавшей 1115 больных РА. Общее различие в оценке ООАЗ составило 30,5%; на это влияли расхождения в оценке шкалы боли, числе болезненных и припухших суставов и даже ряде лабораторных тестов.

Серьезное расхождение отмечается и в отношении мнения пациентов и врачей о состоянии ремиссии. Так, опрос 101 ревматолога и 531 пациента с РА в США, проведенный W. Wei и соавт. [11], показал отличие в оценке ремиссии по ощущениям пациента и уровню DAS28-СОЭ в 25,8% случаев.

Следует учесть, что для пациента с системным РЗ основное значение в качестве позитивного результата лечения имеет не «формальное» улучшение (оцениваемое с помощью стандартных индексов и лабораторных показателей), а достижение приемлемого, насколько это возможно при имеющейся патологии, качества жизни. Этот аспект был отмечен J. Smolen и соавт. [6] в цитированной выше работе: *«Важно, что пациенты в первую очередь оценивают активность РА, а врачи фокусируются на воспаленных суставах и С-реактивном белке... или скорости оседания эритроцитов»*.

Важность учета мнения пациентов при анализе результатов исследований при РА была отмечена на 6-й конференции OMERACT. Участвовавшие в данном мероприятии пациенты с РА (представители 7 стран) выразили озабоченность тем, что имеющиеся критерии эффективности лечения РА не отражают или не придают должного значения таким параметрам, как ощущение хорошего самочувствия, усталость, нарушение сна. Однако то, что представляется незначительным с точки зрения врача, может быть серьезной проблемой для пациента, и наоборот [12].

Соответственно, между пациентами и их врачами может наблюдаться расхождение и в удовлетворенности проводимой терапией. Например, по данным I. Alves Pereira и соавт. [13], оценивших удовлетворенность лечением РА по мнению 346 пациентов и их лечащих врачей, согласованное мнение отмечалось в 78,6% случаев. Этот результат очень близок полученному D. Furst и соавт. [14], оценивших удовлетворенность результатами лечения у 305 пациентов с ПсА и курирующих их врачей – сходное мнение было зафиксировано в 76,4% случаев. Как видно, расхождение в оценке удовлетворенности отмечалось более чем в каждом пятом случае.

Интересные данные были получены S. De Mits и соавт. [15], оценившими мнение о результатах терапии 550 больных РА, получавших генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Хотя ремиссия по DAS28 была зафиксирована в 58,4% случаев, удовлетворенность терапией подтвердили лишь 44% больных и 35% врачей.

Вообще, проблема удовлетворенности терапией – сложный и болезненный вопрос лечения РЗ. Несмотря на использование самых современных препаратов (ГИБП и ингибиторов янус-киназы (JAK, janus kinase)), далеко не все пациенты довольны терапевтическим результатом. Так, по данным немецкого регистра больных РА RABBIT, среди 10 646 лиц, получавших ГИБП, ингибиторы JAK и синтетические базисные противовоспалительные препараты (БПВП), исходно удовлетворены лечением были

лишь 55% пациентов. Через 12 месяцев на фоне коррекции терапевтической схемы число удовлетворенных лечением пациентов достигло 85%, причем большинство из них составляли лица, исходно довольные назначенной терапией – отношение шансов (ОШ) – 2,98 (95% ДИ: 2,58–3,44) [16]. Японский регистр FRANK, включавший данные 2235 пациентов с РА, показал значения «очень высокую удовлетворенность» и «удовлетворенность» (шкала 1–6) в отношении повседневной активности у 58%, проводимым лечением – у 72%, общим результатом терапии – у 66% респондентов [17]. Согласно недавно проведенному анонимному телефонному и интернет-опросу 882 больных РА в Испании, 56,8% опрошенных считали, что у них сохраняется высокая активность болезни, 31,5% отметили «эмоциональное неблагополучие», а 17,3% сообщили, что не удовлетворены проводимым лечением [18]. По данным норвежского исследования NORAPP, в ходе которого были опрошены 1264 пациентов с псориазом и ПсА; среди больных ПсА число «очень удовлетворенных» и удовлетворенных лечением метотрексатом составило 39,6%, ГИБП – 59,0% [19]. По данным американского исследования MAPP, среди 270 пациентов с ПсА не удовлетворены результатами терапии БПВП были 39,7%, ГИБП – 25,2% [20].

Про PRO («параметры, оцениваемые самим пациентом»)

Становится очевидным, что оценка результатов терапии, помимо стандартных индексов, должна обязательно учитывать проявления болезни, которые вызывают наибольшее беспокойство пациентов и определяют снижение их качества жизни. Это так называемые «параметры, оцениваемые самим пациентом» (PRO, patient-reported outcomes), к которым относятся боль, утомляемость (усталость), функциональные нарушения, ООАЗП, депрессия и тревога [4].

В последние годы эти параметры вошли в число основных критериев эффективности проводимого лечения. Иллюстрацией этого может служить работа L. Kilic и соавт. [21], которые представили данные по использованию PRO в 250 РКИ при РА. Среди этих работ в число критериев эффективности входили нарушение функции – в 68%, ООАЗП – в 49,2%, интенсивность боли – в 40%, качество жизни – в 18,4%, усталость (утомляемость) – в 14,4% случаев.

За последние годы были представлены несколько метаанализов, в которых эффективность современной терапии РА с использованием ГИБП и ингибиторов JAK определялась именно с позиции влияния этих препаратов на боль, функцию и утомляемость [22–24].

В частности, недавно мы представили результаты оценки параметров PRO в серии РКИ, исследовавших терапевтический потенциал различных ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНО- α), ингибитора ко-стимуляции Т-лимфоцитов абатацепта, ингибитора CD20 ритуксимаба и ингибиторов интерлейкина (ИЛ) 6. Согласно проведенным расчетам, при использовании ГИБП в комбинации с метотрексатом (МТ) было достигнуто снижение ООАЗП и боли на 50–60%, нарушений функции (HAQ, Health Assessment Questionnaire) и утомляемости (FACIT-F, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue) – на 15–30% [25].

Наметился подход, согласно которому PRO могут рассматриваться как центральный инструмент определения динамики состояния больных РЗ. Например, в работе V. Strand и соавт. [26], представляющей метаанализ данных 3 РКИ тофацитиниба при РА (ORAL Scan, ORAL Standart и ORAL sync), в качестве главного показателя эффективности оценивался параметр ООАЗП. При этом его уровень <20 мм по 100 мм визуально-аналоговой шкале (ВАШ) был принят как показатель низкой активности заболевания. Интересно, что динамика ООАЗП хорошо коррелировала с уменьшением боли, но в меньшей степени – с динамикой функциональных нарушений (HAQ-DI, HAQ – Disability Index) и утомляемости (FACIT-F).

Недавно был проведен совет российских экспертов – ревматологов, дерматологов и гастроэнтерологов, – признавших большое значение PRO как одного из центральных показателей динамики иммуновоспалительных заболеваний в процессе лечения («новая философия анализа эффективности терапии») [27].

С другой стороны, использование параметров PRO может существенно осложнять работу врача, т. к. мнение пациента о своем состоянии может носить очень субъективный и односторонний характер. Так, недавно опубликованное исследование E. Keystone и соавт. [28], основанное на анализе данных канадского регистра больных РА, показало слабую корреляцию между ООАЗП и различными компонентами стандартных индексов (ЧБС, ЧПС и ООАЗ врачом). Это расхождение может играть существенную роль при оценке ремиссии/НВА по стандартным индексам, таким как DAS28 и CDAI.

Весьма существенную роль PRO (ООАЗП) в определении ремиссии/НВА демонстрирует недавно опубликованное исследование A. Brkic и соавт. [29], основанное на данных норвежского регистра больных РА. Оценка состояния 502 амбулаторных пациентов с РА показала наличие ремиссии заболевания при наиболее «жесткой» оценке по критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) («boolean», при которой ЧБС \leq 1, ЧПС \leq 1, СРБ \leq 10 мг/л и ООАЗП \leq 1 по 10 см ВАШ) у 23% обследованных лиц. В случае исключения из оценки ООАЗП число больных с «ремиссией» становилось равным 65% (т. е. почти в 3 раза больше), что было близко к оценке ремиссии по DAS28-СРБ – 73%.

По мнению С. Duarte и соавт. [30], ООАЗП в основном определяется последствиями болезни и в меньшей степени воспалением, особенно при НВА. Было отмечено, что до 60% всех больных РА, по объективным критериям демонстрирующих состояние ремиссии, при этом имеют ООАЗП >1 пункта, а иногда и очень высокие значения этого показателя (до 10).

При оценке параметров PRO возникает еще одна проблема. Хотя эти показатели оценивает сам пациент, тем не менее, *значимость* их динамики – например, снижения боли, усталости или нарушения функции, – определяет лечащий врач, ведь далеко не всякое изменение выраженности симптомов имеет значение для пациента. Например, в ходе исследования может быть показано среднее снижение интенсивности боли на 5 мм по 100 мм ВАШ. При значительном числе пациентов, включенных в исследование, это значение может оказаться статистически значимым, обеспечивая размер ошибки менее 5%.

Однако конкретный пациент, как показывает консолидированный опыт многочисленных исследований, не определяет различие в интенсивности боли на таком уровне. Именно поэтому для основных параметров PRO рассчитано т. н. «минимальное клинически значимое улучшение» (МКЗУ). Это цифровое значение (по ВАШ) изменения интенсивности симптома, уровень которого пациент может почувствовать и вербально определить: «*мне стало лучше, чем было до этого*». В цифровых значениях МКЗУ интенсивности боли в среднем составляет 15–20 мм по 100 мм ВАШ или 20–35% от исходного уровня [31].

PASS («состояние симптомов, приемлемое для пациента»)

Очевидно, что для клинической практики требуется простой и удобный в использовании показатель, который позволил бы не только судить о наличии какого-либо (хотя бы минимального) положительного эффекта лечения, но и подтвердить, что проводимая терапия обеспечивает значимое улучшение состояния. Конечно, для этого можно использовать градации результата лечения по стандартным индексам – в частности, по EULAR (динамика DAS28 в зависимости от исходного значения этого параметра) и ACR (20%-е, 50%-е и 70%-е улучшение) [1]. Но при использовании этих индексов ведущей вновь оказывается оценка врача, а не пациента.

Индексом, основанным на активной оценке *самим пациентом* динамики состояния, стал PASS (patient acceptable symptom state, состояние симптомов, приемлемое для пациента). Его суть заключается в том, что пациенту предлагается ответить «да» или «нет» на вопрос, считает ли он свое состояние приемлемым. Концепция PASS существенно отличается от МКЗУ: если последний указывает на улучшение, то PASS соответствует хорошему состоянию, т. е. по сути НВА или ремиссии по мнению пациента [31, 32]. Образным выражением принципа определения PASS может считаться название обзора M. Dougados, посвященного данному вопросу: «*It's good to feel better but it's better to feel good*» («Хорошо чувствовать себя лучше, но лучше чувствовать себя хорошо»).

Конечно, при введении в практику нового понятия неизбежно возникает ряд методологических вопросов, касающихся точности формулировки, используемого статистического подхода, определения пороговых значений, а также факторов, влияющих на эти значения [32]. Для ответа на данные вопросы была сформирована инициативная группа, при участии которой был проведен ряд исследований, посвященных оценке PASS у пациентов с ОА [33], АС [34], РА [35] и ПсА [36].

В первом определении PASS, предложенном группой экспертов [32], в качестве критерия результата лечения использовался показатель уровня боли: «*Если бы вы остались на всю жизнь с тем же уровнем боли, который вы испытывали в течение последних 48 часов, было бы это приемлемым или неприемлемым для вас?*». В последующих работах была использована более общая формулировка: «*Принимая во внимание все виды деятельности, которые вы выполняете в повседневной жизни, ваш уровень боли, а также ваши функциональные нарушения, считаете ли вы свое текущее состояние удовлетворительным?*» [33, 34]. Универсальное определение PASS было сформировано в ходе 8-й конференции OMERACT. Большинство экспертов

придерживалось мнения, что формулировка данного понятия не должна быть специфична для конкретного симптома, а должна отражать общую информацию о состоянии здоровья пациента. Также было зафиксировано, что данное понятие не должно содержать временных рамок («48 часов», «в ближайшие несколько месяцев», «всю оставшуюся жизнь»). При этом пороговыми значениями динамики боли, функциональных нарушений и общего состояния здоровья было решено считать 40 баллов по шкале от 0 до 100 вне зависимости от диагноза [37].

При исследовании факторов, оказывающих влияние на PASS, было показано, что у пациентов с ОА возраст, пол и продолжительность заболевания не влияли на PASS [33], в то время как у пациентов с РА независимыми факторами, положительно связанными с PASS, были возраст >50 лет, меньшая длительность заболевания, более низкая активность заболевания по DAS28, меньший уровень боли и лучшее функциональное состояние, а также эмоциональное благополучие [38–40].

С целью проверки соотношения PASS и активности РА, оцениваемой с помощью стандартных индексов, Т. Heiberg и соавт. [41] провели крупное исследование, основанное на когортном наблюдении 1496 пациентов. Было показано, что среди больных с положительным ответом по PASS (PASS+; n=945) у 64,8% отмечалась НВА, у 40,3% – ремиссия РА по DAS28. Ни один из пациентов, имевших PASS– (n=551), не имел НВА/ремиссии РА по DAS28. Расхождение («отсечка») между PASS+ и PASS– приходилось на контингент пациентов, относящихся к умеренной/низкой активности по DAS28 (<5,1) – их число составило 75,8% и 24,2% соответственно (рис. 1). Таким образом, индекс PASS не только хорошо определял мнение больных о своем состоянии, но и коррелировал с позитивным результатом лечения по расчету стандартных индексов (DAS28).

Правда, достижение PASS далеко не всегда ассоциируется с достижением цели лечения РА по стратегии T2T («*treat-to-target*», «лечение до достижения цели»). Это демонстрирует работа W. Katchamart и соавт. [42],

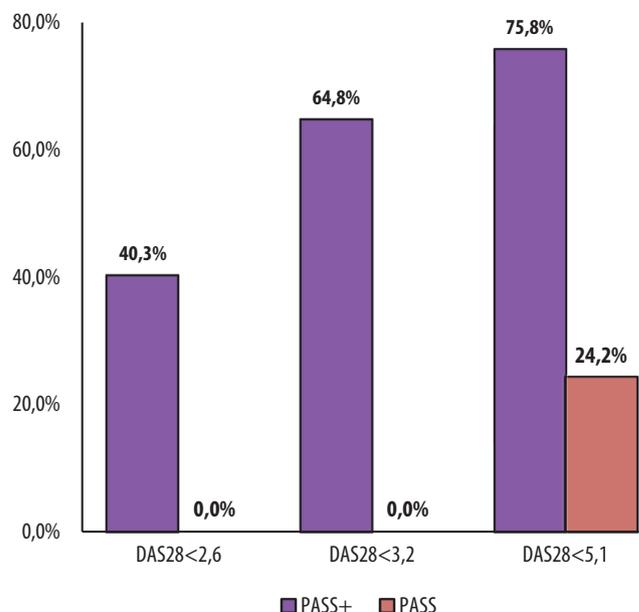


Рис. 1. Ассоциация между PASS и оценкой активности по DAS28 (адаптировано из работы Т. Heiberg и соавт. [41])

определивших уровень «отсечки» для PASS+ у 443 больных РА. Особенностью этого исследования стало то, что исходно очень большое число пациентов имело PASS+ (85%). «Отсечка» для положительного индекса приходилась на умеренную активность: DAS28=3,4–3,53 и HAQ=0,69–1,0. Любопытно, что в данном случае имелось расхождение в ООАЗ пациентом и врачом: «отсечка» по PASS+ приходилась соответственно на 2,5–3,0 и 1,0–1,5 по 10-балльной шкале.

PASS может быть использован для динамической оценки состояния пациентов с РА. Недавно были опубликованы данные масштабного исследования британских ученых: J. Gwinnutt и соавт. [38] в течение 12 мес. наблюдали когорту из 1227 больных РА. В этом исследовании PASS формулировался так: «*Is your current condition satisfactory, when you take your general functioning and your current pain into consideration?*» («Довольны ли Вы своим состоянием, если принять во внимание ваше общее самочувствие и вашу нынешнюю боль?»). Исходно число пациентов с PASS+ и PASS– оказалось практически одинаковым – 50,8% и 49,2% соответственно. Через 12 мес. на фоне проводимой терапии (все пациенты получали МТ) была отмечена существенно лучшая динамика DAS28 и HAQ у больных, исходно имевших PASS+: различие –0,71 (95% ДИ: –0,83; –0,59) и –0,48 (95% ДИ: –0,56; –0,41) соответственно. Эти данные свидетельствуют о том, что PASS не только может быть критерием статуса пациента на данный момент, но и может выступать в роли прогностического фактора при длительном наблюдении.

Недавно нами было проведено исследование первичного назначения ГИБП и ингибиторов JAK при РА в период пандемии COVID-19. Исследуемую группу составили 254 пациента, анализ состояния которых проводился путем телефонного опроса. Было показано, что PASS+ отмечался у 68,1% пациентов ($n=204$), которые продолжали использование назначенных ГИБП или ингибиторов JAK, в то время как у лиц, прекративших их прием ($n=50$), в основном из-за немедицинских причин, PASS+ был отмечен лишь в 40,0% [43].

PASS представляет особый интерес для оценки состояния пациентов с ОА, поскольку при этом заболевании основным проявлением являются субъективные симптомы (прежде всего боль), а объективные признаки – локальное воспаление, нарушение функции и др. – недостаточно информативны для определения тяжести заболевания. Так, на состоявшемся в 2019 г. международном совете экспертов, где обсуждалась возможность внедрения принципа T2T в практику ведения больных с ОА, большинство участников поддержали применение PASS в качестве основной «цели» терапии [44].

PASS также нашел применение для оценки состояния пациентов с системной красной волчанкой, болезнью Шегрена, подагрическим артритом и хронической неспецифической болью в спине [45–48].

В последние годы интерес к использованию PASS существенно возрос: пандемия COVID-19 сделала востребованными короткие и простые в использовании инструменты анализа состояния пациентов, которые могут применяться дистанционно, в качестве телемедицинских технологий [49]. Стремление максимально уменьшить число *необязательных* очных визитов к врачам повысило значение таких методов контроля, как телефонные или интернет-опросы. Разумеется, в этом случае применение стан-

дартных индексов – DAS28, CDAI, SDAI – невозможно, поэтому контроль состояния пациентов в процессе лечения следует основывать именно на динамике основных параметров, относящихся к PRO. Оценка PASS в данной ситуации представляется одним из наиболее важных и информативных методов определения эффективности проводимой терапии [50–53].

Следует отметить, что «прямолинейность» PASS, предполагающего лишь градацию «да» и «нет», устраивает не всех исследователей. Так, международная группа ученых С. Duarte и соавт. [54] недавно предложили новый показатель – PESS (patient experienced symptom state, испытанное пациентом состояние симптомов). PESS является ответом на вопрос: «*Подумайте, как ревматоидный артрит повлиял на вас. Если в ближайшие месяцы ваше состояние останется таким же, каким было на прошлой неделе, как бы вы это оценили?*». Ответ предполагает пять уровней – от «очень плохого» до «очень хорошего». Для валидации нового индекса было проведено исследование, в котором приняли участие 1407 пациентов с РА. PESS на уровне «очень хорошо» отметили 16,3%, «хорошо» – 21,6%, «приемлемо» – 31,9% опрошенных больных. Пороговые значения, соответствующие «хорошему» и «очень хорошему» определению PESS, ассоциировались с НВА по стандартным индексам: DAS28-СОЭ на уровне $\approx 2,6/\approx 2,3$; CDAI $\approx 5,0/\approx 3,1$; SDAI $\approx 5,1/\approx 3,8$ соответственно. Ремиссия по DAS28 в этих группах была зафиксирована у 77,7% и 86,1%, по ACR/EULAR – у 33,2% и 74,8% пациентов соответственно [54].

На наш взгляд, введение градации PASS/PESS не повышает значимость и удобство применения данного индекса. Во-первых, в этом случае теряется его принцип – однозначность, позволяющая выделить группу пациентов, которые недовольны своим состоянием (PASS–). Ведь именно эта группа больных будет требовать особого внимания и особых терапевтических подходов – независимо от активности по стандартным индексам. Как в этом случае относиться к пациентам, которые оценят PESS как «3» («приемлемо»? Во-вторых, «градуированный» PASS фактически очень близок ООАЗП и будет иметь все недостатки последней – в частности, оценка результата будет проводиться врачом, а не пациентом. Ведь именно врач в конечном счете будет решать, достаточно ли хорошо для пациента, например, значение 3 или 4 для PESS и 2–3 по шкале 0–10 для ООАЗП.

Заключение

Анализ динамики параметров, оцениваемых самим пациентом (PRO), является сегодня одним из центральных элементов определения эффективности терапии и реабилитации больных РЗ. В этом плане очень интересен индекс PASS – инструмент, позволяющий быстро и просто выделить группы пациентов, довольных/недовольных своим состоянием и проводимым лечением. PASS хорошо коррелирует со стандартными индексами активности РА, такими как DAS28, CDAI и SDAI, и в большинстве случаев PASS+ совпадает с ремиссией и НВА, определяемым по этим индексам. Конечно, PASS не должен заменять определение стандартных индексов активности, хотя в ряде случаев (например, при телемедицинском контроле) может применяться как самостоятельный критерий результата терапии. Очевидно, что совместное использование стандартных

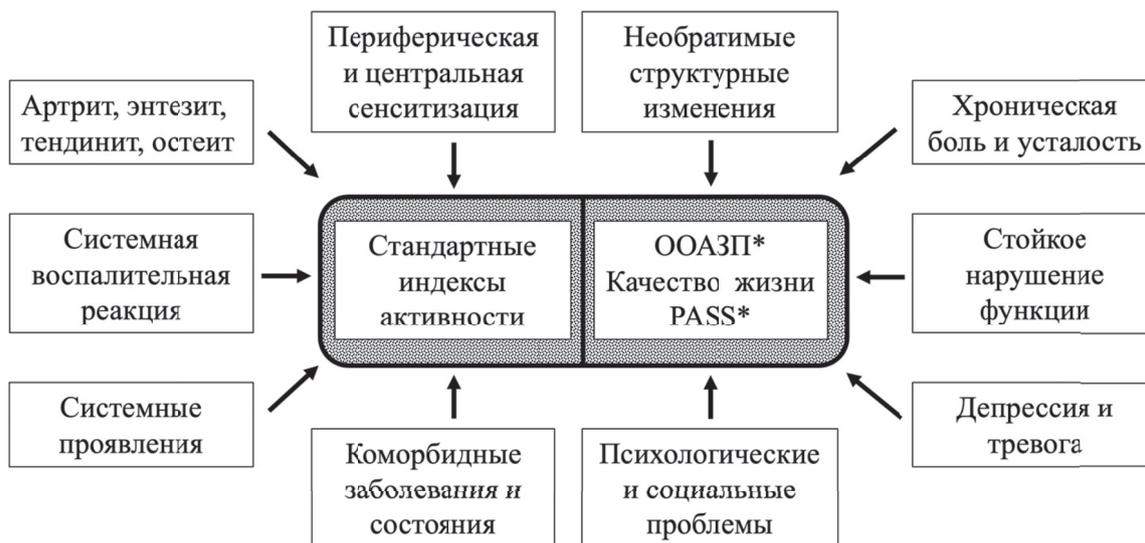


Рис. 2. Факторы, определяющие оценку состояния пациентов с системными воспалительными РЗ: ОААЗП – общая оценка активности заболевания пациентом; PASS – состояние симптомов, приемлемое для пациента (patient acceptable symptom state)

индексов активности и PASS позволяет получить наиболее полную картину состояния больных РЗ (рис. 2). Это особенно важно при определении влияния заболевания и проводимого лечения на качество жизни ревматологических пациентов.

Работа выполнена в рамках фундаментальной темы FURS-2022-008 (номер государственного задания: 1021051503137-7). Исследование не имело спонсорской поддержки.

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Насонов ЕЛ (ред). Ревматология: Российские клинические рекомендации. М.:ГЭОТАР-Медиа;2020. [Nasonov EL (ed). Rheumatology: Russian clinical recommendations Moscow:GEOTAR-Media;2020 (In Russ.)].
- Насонов ЕЛ, Лила АМ. Ревматоидный артрит: достижения и нерешенные проблемы. *Терапевтический архив*. 2019;91(5):4-7. [Nasonov EL, Lila AM. Rheumatoid arthritis: Achievements and unresolved issues. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(5):4-7 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2019.05.000259
- Насонов ЕЛ, Олюнин ЮА, Лила АМ. Ревматоидный артрит: проблемы ремиссии и резистентности к терапии. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(3):263-271. [Nasonov EL, Olyunin YuA, Lila AM. Rheumatoid arthritis: The problems of remission and therapy resistance. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(3): 363-271 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-263-271
- Gossec L, Dougados M, Dixon W. Patient-reported outcomes as end points in clinical trials in rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2015;1(1):e000019. doi: 10.1136/rmdopen-2014-000019
- Taylor PC, Woods M, Rycroft C, Patel P, Blanthorn-Hazell S, Kent T, et al. Targeted literature review of current treatments and unmet need in moderate rheumatoid arthritis in the United Kingdom. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(11):4972-4981. doi: 10.1093/rheumatology/keab464
- Smolen JS, Strand V, Koenig AS, Szumski A, Kotak S, Jones TV. Discordance between patient and physician assessments of global disease activity in rheumatoid arthritis and association with work productivity. *Arthritis Res Ther*. 2016;18(1):114. doi: 10.1186/s13075-016-1004-3
- Desthieux C, Granger B, Balanescu AR, Balint P, Braun J, Canete JD, et al. Determinants of patient-physician discordance in global assessment in psoriatic arthritis: A multicenter European study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(10):1606-1611. doi: 10.1002/acr.23172
- Desthieux C, Molto A, Granger B, Saraux A, Fautrel B, Gossec L. Patient-physician discordance in global assessment in early spondyloarthritis and its change over time: The DESIR cohort. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1661-1666. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208251
- Desthieux C, Hermet A, Granger B, Fautrel B, Gossec L. Patient-physician discordance in global assessment in rheumatoid arthritis: A systematic literature review with meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(12):1767-1773. doi: 10.1002/acr.22902
- Guimarães MFBR, Pinto MRDC, Resende GG, Machado CJ, Vargas-Santos AB, Amorim RBC, et al. Discordance between the patient's and physician's global assessment in rheumatoid arthritis: Data from the REAL study-Brazil. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230317. doi: 10.1371/journal.pone.0230317
- Wei W, Sullivan E, Blackburn S, Chen CI, Piercy J, Curtis JR. The prevalence and types of discordance between physician perception and objective data from standardized measures of rheumatoid arthritis disease activity in real-world clinical practice in the US. *BMC Rheumatol*. 2019;3:25. doi: 10.1186/s41927-019-0073-8
- Saag KG. OMERACT 6 brings new perspectives to rheumatology measurement research. *J Rheumatol*. 2003;30(4):639-641.
- Alves Pereira I, Maldonado Cocco J, Feijó Azevedo V, Guerra G, Bautista-Molano W, Casasola JC, et al. Levels of satisfaction with rheumatoid arthritis treatment and associated alignment between physicians and patients across Latin America. *Clin Rheumatol*. 2020;39(6):1813-1822. doi: 10.1007/s10067-019-04858-x
- Furst DE, Tran M, Sullivan E, Pike J, Piercy J, Herrera V, et al. Misalignment between physicians and patient satisfaction

- with psoriatic arthritis disease control. *Clin Rheumatol*. 2017;36(9):2045-2054. doi: 10.1007/s10067-017-3578-9
15. De Mits S, Lenaerts J, Vander Cruyssen B, Mielants H, Westhovens R, Durez P, et al.; Be-Raise study group. A nationwide survey on patient's versus physician's evaluation of biological therapy in rheumatoid arthritis in relation to disease activity and route of administration: The Be-Raise study. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166607. doi: 10.1371/journal.pone.0166607
 16. Schäfer M, Albrecht K, Kekow J, Rockwitz K, Liebhaber A, Zink A, et al. Factors associated with treatment satisfaction in patients with rheumatoid arthritis: Data from the biological register RABBIT. *RMD Open*. 2020;6(3):e001290. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001290
 17. Fujiwara T, Kondo M, Yamada H, Haraguchi A, Fujimura K, Sakuraba K, et al. Factors affecting patient satisfaction related to cost and treatment effectiveness in rheumatoid arthritis: Results from the multicenter observational cohort study, FRANK Registry. *Arthritis Res Ther*. 2022;24(1):53. doi: 10.1186/s13075-022-02746-5
 18. Alcaide L, Torralba AI, Eusamio Serre J, García Cotarelo C, Loza E, Sivera F. Current state, control, impact and management of rheumatoid arthritis according to patient: AR 2020 national survey. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2022;18(3):177-183. doi: 10.1016/j.reuma.2021.03.002
 19. Tveit KS, Duvetorp A, Østergaard M, Skov L, Danielsen K, Iversen L, et al. Treatment use and satisfaction among patients with psoriasis and psoriatic arthritis: results from the NORdic PATient survey of Psoriasis and Psoriatic arthritis (NORPAPP). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(2):340-354. doi: 10.1111/jdv.15252
 20. Lebwohl MG, Kavanaugh A, Armstrong AW, Van Voorhees AS. US Perspectives in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: patient and physician results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic ARTHRITIS (MAPP) survey. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(1):87-97. doi: 10.1007/s40257-015-0169-x
 21. Kilic L, Erden A, Bingham CO 3rd, Gossec L, Kalyoncu U. The reporting of patient-reported outcomes in studies of patients with rheumatoid arthritis: A systematic review of 250 articles. *J Rheumatol*. 2016;43(7):1300-1305. doi: 10.3899/jrheum.151177
 22. Jansen JP, Buckley F, Dejonckheere F, Ogale S. Comparative efficacy of biologics as monotherapy and in combination with methotrexate on patient reported outcomes (PROs) in rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to conventional DMARDs – A systematic review and network meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:102. doi: 10.1186/1477-7525-12-102
 23. Almeida C, Choy EH, Hewlett S, Kirwan JR, Cramp F, Chalder T, et al. Biologic interventions for fatigue in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(6):CD008334. doi: 10.1002/14651858.CD008334.pub2
 24. Barra L, Ha A, Sun L, Fonseca C, Pope J. Efficacy of biologic agents in improving the Health Assessment Questionnaire (HAQ) score in established and early rheumatoid arthritis: A meta-analysis with indirect comparisons. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(3):333-341.
 25. Каратеев АЕ, Лила АМ, Паневин ТС, Потапова АС, Семашко АС, Бобкова АО, и др. Динамика показателей, оцениваемых самим пациентом, при использовании различных генно-инженерных биологических препаратов при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):427-437. [Karateev AE, Lila AM, Panevin TS, Potapova AS, Semashko AS, Bobkova AO, et al. Dynamics of patient reported outcomes during the use various biological disease-modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):427-437 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2022-427-437
 26. Strand V, Kaine J, Alten R, Wallenstein G, Diehl A, Shi H, et al. Associations between Patient Global Assessment scores and pain, physical function, and fatigue in rheumatoid arthritis: A post hoc analysis of data from phase 3 trials of tofacitinib. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):243. doi: 10.1186/s13075-020-02324-7
 27. Исходы лечения, оцениваемые самим пациентом, – новая философия анализа эффективности терапии при иммуноспалительных заболеваниях. *Современная ревматология*. 2021;15(5):121-127. [Patient's reported outcomes – a new philosophy for analyzing the effectiveness of therapy in immunoinflammatory diseases. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(5):121-127 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-5-121-127
 28. Keystone E, Movahedi M, Cesta A, Bombardier C, Sampalis JS, Rampakakis E. Differential influence of Clinical Disease Activity Index components based on disease state in rheumatoid arthritis patients: Real-world results from the Ontario Best Practices Research Initiative. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(11):2147-2152. doi: 10.55563/clinexprheumatol/86frzq
 29. Brkic A, Łosińska K, Pripp AH, Korkosz M, Haugeberg G. Remission or not remission, that's the question: Shedding light on remission and the impact of objective and subjective measures reflecting disease activity in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Ther*. 2022;9(6):1531-1547. doi: 10.1007/s40744-022-00490-5
 30. Duarte C, Ferreira RJO, Santos EJF, da Silva JAP. Treating-to-target in rheumatology: Theory and practice. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2022;36(1):101735. doi: 10.1016/j.berh.2021.101735
 31. Каратеев АЕ, Погожева ЕЮ, Амирджанова ВН, Филатова ЕС, Нестеренко ВА. «Мне стало лучше» и «мне стало хорошо»: поиск объективного критерия клинического ответа на анальгетическую терапию при ревматических заболеваниях. *Современная ревматология*. 2020;14(2):90-96. [Karateev AE, Pogozheva EYu, Amirdzanova VN, Filatova ES, Nesterenko VA. «I am getting better» and «I feel good»: Searching for an objective criterion for a clinical response to analgesic therapy for rheumatic diseases. *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(2):90-96 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-2-90-96
 32. Tubach F, Wells GA, Ravaud P, Dougados M. Minimal clinically important difference, low disease activity state, and patient acceptable symptom state: Methodological issues. *J Rheumatol*. 2005;32(10):2025-2029.
 33. Tubach F, Ravaud P, Baron G, Falissard B, Logeart I, Bellamy N, et al. Evaluation of clinically relevant states in patient reported outcomes in knee and hip osteoarthritis: The patient acceptable symptom state. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(1):34-37. doi: 10.1136/ard.2004.023028
 34. Tubach F, Pham T, Skomsvoll JF, Mikkelsen K, Børneboe O, Ravaud P, et al. Stability of the patient acceptable symptomatic state over time in outcome criteria in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2006;55(6):960-963. doi: 10.1002/art.22342
 35. Tubach F, Ravaud P, Beaton D, Boers M, Bombardier C, Felson DT, et al. Minimal clinically important improvement and patient acceptable symptom state for subjective outcome measures in rheumatic disorders. *J Rheumatol*. 2007;34(5):1188-1193.
 36. Puyraimond-Zemmour D, Etcheto A, Fautrel B, Balanescu A, de Wit M, Heiberg T, et al. Associations between five important domains of health and the patient acceptable symptom state in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: A cross-sectional study of 977 patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(10):1504-1509. doi: 10.1002/acr.23176
 37. Tubach F, Ravaud P, Martin-Mola E, Awada H, Bellamy N, Bombardier C, et al. Minimum clinically important improvement and patient acceptable symptom state in pain and function in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, chronic back pain, hand osteoarthritis, and hip and knee osteoarthritis: Results from a prospective multinational study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(11):1699-1707. doi: 10.1002/acr.21747
 38. Gwinnutt JM, Hyrich KL, Lunt M; RAMS Co-Investigators, Barton A, Verstappen SMM. Long-term outcomes of patients who rate symptoms of rheumatoid arthritis as 'satisfactory'. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(8):1853-1861. doi: 10.1093/rheumatology/kez497
 39. Duarte C, Santos E, Kvien TK, Dougados M, de Wit M, Gossec L, et al. Attainment of the patient-acceptable symptom state in 548 patients with rheumatoid arthritis: Influence of demographic factors. *Joint Bone Spine*. 2021;88(1):105071. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.09.003
 40. Stocker PH, Jasper MH, Kahlow B, Nisihara R, Skare T. Depression as a major determinant of PASS (Patient's Acceptable Symptom

- toms State) in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study in Brazilian patients. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2022;68(8):995-999. doi: 10.1590/1806-9282.20220600
41. Heiberg T, Kvien TK, Mowinckel P, Aletaha D, Smolen JS, Hagen KB. Identification of disease activity and health status cut-off points for the symptom state acceptable to patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(7):967-971. doi: 10.1136/ard.2007.077503
 42. Katchamart W, Narongroeknawin P, Suppa-Udom B, Chanapai W, Srisomnuak A. Factors associated with and cutoff points for Patient Acceptable Symptom State (PASS) in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2020;39(3):779-786. doi:10.1007/s10067-019-04860-3
 43. Каратеев АЕ, Полищук ЕЮ, Потапова АС, Матьянова ЕВ, Семашко АС, Бобкова АО, и др. Результаты назначения генно-инженерных биологических препаратов и ингибиторов Янускиназы при ревматоидном артрите в период пандемии коронавирусной болезни COVID-19: данные телефонного опроса 254 пациентов. *Научно-практическая ревматология*. 2022; 60(2):149-156. [Karateev AE, Polishchuk EYu, Potapova AS, Matyanova EV, Semashko AS, Bobkova AO, et al. The use of biological disease-modifying antirheumatic drugs and Janus kinase inhibitors in rheumatoid arthritis during the COVID-19 coronavirus disease pandemic: Data from a telephone survey of 254 patients. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(2):149-156 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2022-149-156
 44. Migliore A, Gigliucci G, Alekseeva L, Avasthi S, Bannuru RR, Chevalier X, et al. Treat-to-target strategy for knee osteoarthritis. International technical expert panel consensus and good clinical practice statements. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2019;11:1759720X19893800. doi: 10.1177/1759720X19893800
 45. Uhrenholt L, Høstgaard S, Pedersen JF, Christensen R, Dreyer L, Leffers HCB, et al. Patient-reported outcome measures in systemic lupus erythematosus by a web-based application: A randomized, crossover, agreement study. *Lupus*. 2021;30(13):2124-2134. doi: 10.1177/09612033211051641
 46. de Wolff L, Vissink A, van Nimwegen JF, van Zuiden G, Mosse E, Olie L, et al. Patient Acceptable Symptom State (PASS) in patients with primary Sjögren's syndrome in daily clinical practice. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(12):2303-2309. doi: 10.55563/clinexprheumatol/mnqiy9
 47. Lorenzin M, Ughi N, Ariani A, Raffèiner B, Frallonardo P, Hoxha A, et al.; SIR Study Group ATTACK. Predictors of disease activity in gout: A 12-month analysis of the ATTACK (Achieving improvement in the management of crystal-induced arthritis) multicentre cohort study. *Clin Exp Rheumatol*. 2023;41(3):628-633. doi: 10.55563/clinexprheumatol/eh0jcp
 48. Daste C, Abdoul H, Foissac F, Lefèvre-Colau MM, Poiraudau S, Rannou F, et al. Patient acceptable symptom state for patient-reported outcomes in people with non-specific chronic low back pain. *Ann Phys Rehabil Med*. 2022;65(1):101451. doi: 10.1016/j.rehab.2020.10.005
 49. Taylor PC. Adopting PROs in virtual and outpatient management of RA. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(9):477-478. doi: 10.1038/s41584-020-0449-6
 50. Seppen BF, Verkleij SJ, Wiegel J, Ter Wee MM, Nurmohamed MT, Bos WH. Probability of medication intensifications in rheumatoid arthritis patients with low disease activity scores on their patient-reported outcomes: A medical-records review study. *J Clin Rheumatol*. 2022;28(8):397-401. doi: 10.1097/RHU.0000000000001883
 51. Nowell WB, Gavigan K, Kannowski CL, Cai Z, Hunter T, Venkatachalam S, et al. Which patient-reported outcomes do rheumatology patients find important to track digitally? A real-world longitudinal study in ArthritisPower. *Arthritis Res Ther*. 2021;23(1):53. doi: 10.1186/s13075-021-02430-0
 52. Fautrel B, Alten R, Kirkham B, de la Torre I, Durand F, Barry J, et al. Call for action: How to improve use of patient-reported outcomes to guide clinical decision making in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2018;38(6):935-947. doi: 10.1007/s00296-018-4005-5
 53. Uhrenholt L, Christensen R, Dreyer L, Schlemmer A, Hauge EM, Krogh NS, et al. Using a novel smartphone application for capturing of patient-reported outcome measures among patients with inflammatory arthritis: A randomized, crossover, agreement study. *Scand J Rheumatol*. 2022;51(1):25-33. doi: 10.1080/03009742.2021.1907925
 54. Duarte C, Santos E, da Silva JAP, Kristianslund EK, Kvien TK, Dougados M, et al. The Patient Experienced Symptom State (PESS): A patient-reported global outcome measure that may better reflect disease remission status. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(11):3458-3467. doi: 10.1093/rheumatology/keaa149

Полищук Е.Ю. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5103-5447>

Каратеев А.Е. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>

Потапова А.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8627-5341>

Филатова Е.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2475-8620>

Хлабощина В.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6334-2903>

Амирджанова В.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5382-6357>

Лила А.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>