



**«СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА»**

Рахмонов Д.Н

Преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней №1

Мухтарова .Г

Студентка 3-курса 1-лечебного факультета ТГМУ

Аннотация: *Ревматоидный артрит (РА) является хроническим аутоиммунным заболеванием, характеризующимся симметричным воспалением суставов, прогрессирующей деструкцией хрящевой и костной ткани, а также системными проявлениями, влияющими на качество жизни пациентов. Эффективная терапия РА требует комплексного подхода, включающего базисные препараты, биологические средства и инновационные методы доставки лекарств.*

Общепринятая терапия, в первую очередь метотрексат, остаётся стандартом первой линии и демонстрирует высокую эффективность как в монотерапии, так и в комбинации с сульфасалазином и гидроксихлорохином. Добавление глюкокортикоидов в раннее лечение позволяет быстро контролировать воспалительный процесс и уменьшить риск прогрессирования суставных повреждений. Биологические препараты, включая ингибиторы TNF-α и IL-6, а также персонализированные подходы, основанные на цитокиновом профиле и анализе синовиальной ткани, открывают новые возможности для оптимизации терапии и повышения её эффективности.

Современные исследования также сосредоточены на инновационных системах доставки препаратов, таких как трансдермальные микроиглы и нанопрепараты на основе природных полисахаридов, что обеспечивает целевую доставку, а также минимизацию системной токсичности и

повышение приверженности пациентов лечению. Своевременное начало терапии, индивидуальный подбор комбинаций лекарств и внедрение персонализированных стратегий способствуют замедлению прогрессирования заболевания, сохранению функции суставов и улучшению качества жизни.

Данный обзор обобщает актуальные подходы к лечению РА, подчёркивая необходимость интеграции традиционной базисной терапии с современными биологическими и инновационными методами доставки лекарств, а также открывает перспективы для дальнейших клинических исследований.

Abstract: *Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterized by symmetrical joint inflammation, progressive cartilage and bone destruction, and systemic manifestations that adversely affect patients' quality of life. Effective management of RA requires a comprehensive approach encompassing conventional disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), biologic agents, and innovative drug delivery systems.*

Conventional therapy, primarily methotrexate, remains the first-line standard and demonstrates high efficacy both as monotherapy and in combination with sulfasalazine and hydroxychloroquine. The inclusion of glucocorticoids in early RA treatment facilitates rapid control of inflammation and reduces the risk of joint damage progression. Biologic therapies, including TNF- α and IL-6 inhibitors, as well as personalized approaches based on cytokine profiles and synovial tissue analysis, offer opportunities to optimize treatment and enhance therapeutic outcomes.

Recent research has also focused on advanced drug delivery systems, such as transdermal microneedles and polysaccharide-based nanocarriers, which enable targeted delivery, minimize systemic toxicity, and improve patient adherence. Timely initiation of therapy, individualized selection of drug combinations, and implementation of personalized strategies contribute to slowing disease progression, preserving joint function, and improving overall quality of life.

This review summarizes current therapeutic strategies for RA, highlighting the importance of integrating conventional DMARDs with modern biologic and innovative delivery approaches, and outlines perspectives for future clinical research.

Annotatsiya: Revmatoid artrit – bu surunkali autoimmun kasallik bo'lib, uning sababi immunitet tizimining o'z to'qimalariga, ayniqsa bo'g'implarni qoplaydigan sinoviumga hujum qilishi natijasida yuzaga keladi. U xuruj qiluvchi xujayralar va suyakning barqaror buzilishi bilan tavsiflanadigan, bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradigan kasallikdir. RAni samarali davolash kompleks yondashuvni talab qiladi, bu esa An'anaviy Kasallikning Rivojlanishini O'zgartiruvchi Antirevmatik Dorilar (KROAD), biologik preparatlar va innovatsion dorivor yetkazish tizimlarini o'z ichiga oladi.

An'anaviy terapiyada asosiy preparat sifatida metotreksat birinchi qator standart hisoblanadi va monoterapiyada ham, sulfasalazin va gidroksixloroxin bilan kombinatsiyada ham yuqori samaradorlikni ko'rsatadi. Ilk davrda glukokortikoidlarni qo'llash yallig'lanishni tezda nazoratka olish va bo'g'implarning buzilish xavfini kamaytirishga yordam beradi. Biologik terapiyalar, xususan, TNF-a va IL-6 ingibitorlari, shuningdek, sitokin profili va sinovial to'qimani tahlil qilishga asoslangan personalizatsiyalangan yondashuvlar, davolashni optimallashtirish va natijalarini yaxshilash imkoniyatlarini taqdim etadi.

So'nggi tadqiqotlarda transdermal mikroignalar va tabiiy polisaxaridlarga asoslangan nanopreparatlar kabi innovatsion dorivor yetkazish tizimlariga ham e'tibor qaratilmoqda. Bu ularning maqsadli yetkazilishini, tizimli toksikligini kamaytirishni va bemorlarning davolanishga rioya qilishini oshirishga xizmat qiladi. Vaqtida terapiya boshlash, dorilar kombinatsiyasini individual tanlash va personalizatsiyalangan strategiyalarni qo'llash kasallik rivojlanishini sekinlashtirishga, bo'g'im funksiyasini saqlashga va hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) — это хроническое системное аутоиммунное воспалительное заболевание, которое преимущественно поражает мелкие и крупные суставы, приводя к их **прогрессирующей деструкции**, необратимой потере функции и значительному снижению **качества жизни** пациентов. Помимо суставного синдрома, РА характеризуется широким спектром внесуставных проявлений и сопряжен с повышенным риском кардиоваскулярных заболеваний.

Эволюция подходов к терапии РА за последние десятилетия кардинально изменила прогноз: от паллиативного лечения к стратегии достижения **ремиссии или низкой активности заболевания**. Эта трансформация стала возможной благодаря добавлению основных противовоспалительных препаратов (ОПВП), прежде всего **метотрексата**, а также разработке и активному использованию **генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП)** и **таргетных синтетических ОПВП (тсОПВП)**. Актуальные международные и национальные рекомендации (Jasvinder A et al. Статья №1) прочно закрепляют стратегию «Лечение до цели» (Treat-to-Target, T2T), требующую раннего агрессивного начала терапии и регулярной оценки активности заболевания для своевременной коррекции лечебного метода. Однако, несмотря на появление множества эффективных средств, до 40% пациентов не достигают устойчивой ремиссии или сталкиваются с нежелательными побочными эффектами. Это обуславливает непрерывный поиск новых терапевтических решений и более точных подходов.

Целью настоящего обзорного исследования является систематизация и анализ последних клинических и экспериментальных достижений в области лечения РА. В обзоре рассматриваются современные подходы, начиная со стандартов первой линии (Carlos M Статья №2, Hetland, M. L. et al. №9), включая анализ перспектив персонализированной терапии, основанной на индивидуальном цитокиновом профиле и синовиальной ткани (Jérôme Avouac

Статья №4), а также внедрение инновационных систем доставки лекарств, таких как трансдермальные микроиглы и нанопрепараты (Xueni Wang Статья №6, Devesh Kumar. №7). Полученные данные подчеркивают, что такие комбинированные методы лечения обеспечивают максимальную эффективность, безопасность и индивидуализацию подхода.

1. От классики к Т2Т: Фундаментальные Принципы Медикаментозной Терапии РА

Современная стратегия лечения ревматоидного артрита (РА) строится на сочетании раннего назначения основных противоревматических препаратов, регулярного мониторинга активности заболевания и поэтапной коррекции терапии при недостаточном ответе. Принципы этой стратегии подробно отражены в недавних клинических рекомендациях, обзорных работах и крупных международных клинических исследованиях, включая статьи (Jasvinder A et al. Статья №1, Carlos M №2 и Hetland, M. L., et al Статья №9) использованных в данном разделе.

1.1. Метотрексат: Стандарт Первой Линии

Метотрексат (МТХ) на протяжении нескольких десятилетий остается ключевым препаратом в фармакотерапии ревматоидного артрита и признан «золотым стандартом» лечения во всех ведущих клинических рекомендациях. Согласно современным эпидемиологическим и терапевтическим обзорам (Jasvinder A et al. Статья №1), именно раннее назначение МТХ наиболее существенно влияет на долгосрочный прогноз заболевания, определяя темпы прогрессирования воспаления, скорость накопления структурного ущерба и вероятность достижения ремиссии.

Фармакодинамические основы эффективности МТХ реализуется через несколько механизмов: ингибиование дигидрофолатредуктазы и AICAR-трансформилразы с последующим повышением уровня аденоцина, подавление активности Т- и В-лимфоцитов и снижение продукции провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1B, IL-6) (Jasvinder A Статья №1).



Эти эффекты обеспечивают контроль синовита и замедление патологического каскада воспаления.

Ключевым понятием современной терапии является «терапевтическое окно возможностей» — первые 3-6 месяцев после проявления симптомов, когда раннее начало МТХ или его комбинаций максимизирует шанс на ремиссию, снижает DAS28 и замедляет рентгенологическое прогрессирование (Carlos M et al. Статья №2).

Современные рекомендации рекомендуют МТХ как препарат первой линии при большинстве клинических вариантов РА, независимо от серостатуса или активности заболевания (Jasvinder A Et al. Статья №1, Carlos M et al.. №2). Дозировка обычно начинается с 10-15 мг/нед с постепенным титрованием до 20-25 мг/нед. При непереносимости пероральных форм предпочтительно парентеральное введение. Обязательным является добавление фолиевой кислоты, снижающей риск побочных эффектов без снижения эффективности (Carlos M. et al. Статья №2).

МТХ также служит основой комбинированной терапии: с глюкокортикоидами (мостиковая терапия), тройной схемой МТХ + сульфасалазин + гидроксихлорохин или в комбинации с биологическими препаратами и JAK-ингибиторами. Данные исследования NORD-STAR (Hetland, M. L. et al. Статья №9) подтверждают, что эффективность большинства схем определяется именно включением МТХ, подчеркивая его фундаментальную роль в лечении РА.

1.2. Стратегия «Лечение до цели» (Treat-to-Target, T2T)

Стратегия Treat-to-Target (T2T) стала фундаментальным принципом современного лечения РА, превращая терапию из пассивного контроля симптомов в активный и целенаправленный процесс. Основная цель T2T — достижение и поддержание клинической ремиссии или снижение риска накопления структурных повреждений и инвалидизации (Carlos M Статья №2).



Применение Т2Т подразумевает регулярный мониторинг активности заболевания с использованием проверенных инструментов, таких как DAS28, SDAI или CDAI. Если через 3-6 месяцев терапевтическая цель не достигнута, предусматривается эскалация терапии: увеличение дозы основного препарата, переход на комбинированные схемы или назначение биологических/таргетных агентов.

Ключевым преимуществом стратегии является возможность индивидуализации терапии. Пациенты, включённые в исследования NORD-STAR, демонстрировали высокую эффективность применения Т2Т с ранним МТХ и гибкой коррекцией стратегии, что позволяло достичь низкой активности заболевания у большинства участников уже к 48-й неделе наблюдения (Hetland M.L. et al Статья №9). Кроме того, Т2Т минимизирует неоправданное длительное применение препаратов с умеренной эффективностью, снижая риск побочных эффектов и экономическую нагрузку. Современные рекомендации подчеркивают, что Т2Т не ограничивается только выбором препарата, но и включает регулярные визиты, контроль биомаркеров, клинических и рентгенологических показателей, обеспечивая динамическую адаптацию терапии под индивидуальные потребности пациента (Carlos M et al. Статья №2).

Таким образом, Т2Т в сочетании с ранним назначением МТХ создаёт основу для успешного контроля РА, повышая вероятность ремиссии, улучшая качество жизни пациентов и минимизируя риск долгосрочных осложнений.

1.3. Глюкокортикоиды как «мостиковая терапия»

В раннем РА глюкокортикоиды (ГКС) широко применяются в качестве «мостиковой терапии», позволяя быстро контролировать воспаление до того момента, когда базисные препараты (например, МТХ) достигнут полной терапевтической эффективности (Carlos M et al. Статья №2). Их назначение обеспечивает оперативное снижение боли, отёка и утренней скованности, улучшая качество жизни пациентов на начальном этапе терапии.

Ключевой принцип применения ГКС заключается в минимизации дозы и срока терапии. Международные рекомендации подчеркивают, что короткие курсы низкодозовых ГКС (<10 мг преднизолона в день) достаточно эффективны для временного контроля симптомов и должны быть постепенно отменены или снижены до поддерживающей дозы после достижения клинического контроля (Carlos M et al. Статья №2).

Рандомизированные исследования и метаанализы подтверждают, что сочетание МТХ с краткосрочными ГКС позволяет ускорить достижение ремиссии и снизить активность заболевания без увеличения долгосрочной токсичности (Hetland M.L. et al. Статья №9). При этом важен строгий мониторинг побочных эффектов, включая контроль артериального давления, метаболических показателей и функции костей.

Таким образом, ГКС выполняют роль временного «моста», обеспечивая быстрый противовоспалительный эффект и создавая условия для оптимальной работы основной терапии, что особенно важно в первые месяцы после диагнозирования.

2.3. Перспективы и ограничения

Хотя персонализированная терапия обещает оптимизацию исходов лечения, её широкое внедрение ограничено необходимостью сложных лабораторных исследований, высокой стоимостью и недостатком стандартизованных алгоритмов (Zhang, H. et al. Статья №8). В то же время развитие технологий, включая биомаркеры, нанотехнологические системы доставки препаратов и интеграцию данных о профиле пациента, открывает путь к точечной, максимально эффективной терапии РА. (Cush J. статья 10)

2.4. Таргетные синтетические препараты (tsDMARDs)

Таргетные синтетические препараты (tsDMARDs), включая ингибиторы JAK (янус-киназ), представляют собой современное направление лечения РА, ориентированное на избирательное вмешательство в клеточные сигнальные пути воспаления (Stephanie Tancer Статья №3, Jérôme Avouac №4).

Механизм действия JAK-ингибиторов заключается в блокаде ферментов семейства JAK, участвующих в передаче сигналов множества провоспалительных цитокинов, включая IL-6, IFN- γ и GM-CSF. Это обеспечивает эффективное подавление системного и локального воспаления, улучшение клинических показателей и замедление прогрессирования структурного повреждения суставов (Stephanie Tancer Et al. Статья №3, Morinobu A. статья 12).

Ключевые преимущества tsDMARDs:

- Пероральная форма при высоком удобстве приема;
- Быстрое наступление эффекта, что позволяет оперативно корректировать терапию;
- Возможность индивидуального подбора в сочетании с МТХ или в качестве монотерапии при непереносимости базисных препаратов (Jérôme Avouac. Et al. Статья №4).

Клинические исследования демонстрируют высокую эффективность JAK-ингибиторов у пациентов с недостаточным ответом на bDMARDs, с достижением низкой активности заболевания или ремиссии в короткие сроки. При этом контроль безопасности включает мониторинг гематологических и печёночных показателей, липидного профиля и риска инфекций (Jérôme Avouac Статья №4, Zhang, H. Et al. №8).

Сравнительная эффективность и безопасность: Сетевой мета-анализ продемонстрировал, что селективные JAK-ингибиторы (например, таргетные к JAK1) могут иметь более низкий риск инфекций по сравнению с менее селективными препаратами, что способствует более точному выбору терапии. (Gadgil S. et al. [ст. 11]).

Несмотря на высокую эффективность, ограничениями остаются стоимость терапии, потенциальные побочные эффекты и необходимость строгого мониторинга, что требует тщательного отбора пациентов. Тем не менее, tsDMARDs открывают новые возможности для персонализированной и точечной терапии, дополняя стратегию Т2Т и биологические методы лечения.

Риск рака при JAKi (Real-world data): Крупное международное исследование JAK-рот показало, что после корректировки по факторам риска не наблюдалось статистически значимого повышения риска злокачественных новообразований (кроме немеланомного рака кожи) при использовании JAKi по сравнению с ингибиторами ФНО- α . (Lauper et al. [статья 12]).

Кардиоваскулярный риск: Подтверждена необходимость строгого мониторинга сердечно-сосудистых рисков у пациентов, получающих селективные JAK1-ингибиторы, особенно у лиц с уже существующими факторами риска. (Tanaka et al. [статья 13]).

Новые консенсусные заявления подчеркивают, что использование JAK-ингибиторов (JAKi) всегда должно основываться на индивидуальной оценке риска/пользы (риск тромбоэмболии, инфекций, сердечно-сосудистых событий) при совместном принятии решений с пациентом

Таким образом, таргетные синтетические препараты становятся важным элементом современного арсенала терапии РА, расширяя возможности контроля заболевания и повышая качество жизни пациентов с высокой активностью болезни.

3. Новые технологии доставки препаратов при РА

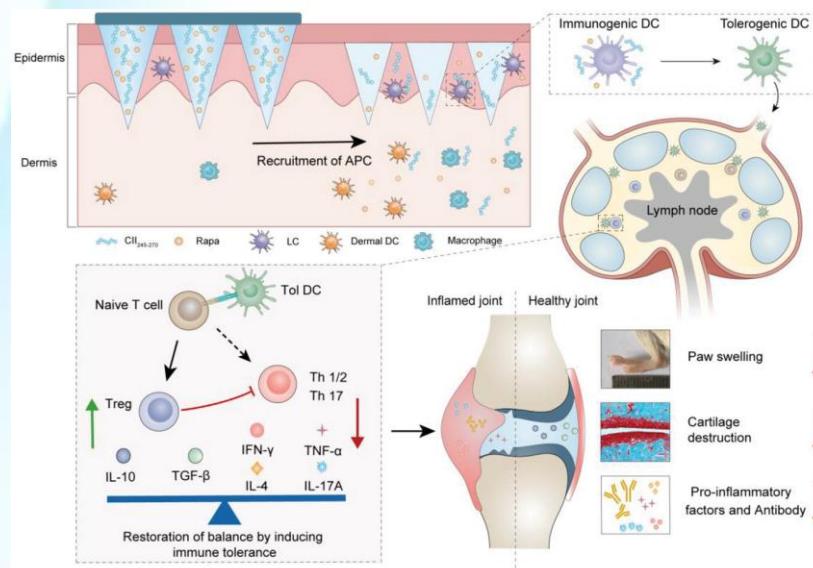
В последние годы в терапии ревматоидного артрита активно развиваются не только новые лекарства, но и способы их доставки. Две статьи (Xueni Wang et al. №6 и Devesh Kumar et al. №7) особенно подробно освещают современные методы — микроиглы и нанотехнологические полисахаридные системы, которые направлены на повышение эффективности лечения и снижение побочных эффектов.

Микроиглы — это маленькие растворимые иголочки, через которые препарат проникает через кожу прямо к воспалённым суставам (Xueni Wang et al. Статья №6). В статье подробно описаны эксперименты с доставкой метотрексата и глюкокортикоидов через такие системы. Результаты показали, что:

- Лекарство достигает высоких концентраций в синовиальной жидкости уже через несколько часов;

- Системное воздействие на печень, почки и ЖКТ минимально, что снижает риск побочных эффектов;

Пациенты испытывают меньше дискомфорта, а частота инъекций



сокращается, что повышает приверженность терапии.

Рис.2. Схема трансдермальной доставки лекарственных средств с использованием микроигл для индукции иммунологической толерантности при ревматоидном артите (РА)

Авторы подчёркивают, что микроиглы особенно эффективны в раннем РА, когда важно быстро подавить воспаление, но традиционные методы не позволяют доставить достаточную дозу препарата прямо в сустав. Кроме того, такие системы открывают путь к комбинированной доставке нескольких препаратов одновременно, что потенциально улучшает результаты терапии.

Исследование (Guo, P et al. статья 16]) описывает использование **микроигл**, нагруженных наночастицами оксида церия-марганца. Эти наночастицы не только служат носителями, но и обладают антиоксидантной активностью и способностью **перепрограммировать воспалительные макрофаги (M1) в**

противовоспалительный фенотип (M2). Это пример подхода, сочетающего целевую доставку и иммуномодуляцию.

Вторая статья (Devesh Kumar et al. №7, Guo, C et al. статья 23) посвящена нанотехнологическим системам на основе полисахаридов, которые позволяют создавать «целевые» носители для препаратов. Эти системы используют натуральные полисахариды, которые безопасны для организма и разлагаются без токсичных остатков. Ключевые моменты из исследования:

- 1) Наночастицы накапливаются преимущественно в воспалённых тканях суставов, что увеличивает эффективность препарата;
- 2) Постепенное высвобождение лекарства обеспечивает длительный терапевтический эффект, снижая необходимость частого приёма;
- 3) Можно объединять несколько препаратов, включая метотрексат и биологические агенты, в одном носителе, создавая индивидуализированные схемы лечения.

Авторы отмечают, что такие системы особенно полезны для пациентов с тяжёлым течением РА или для тех, у кого стандартная терапия не даёт нужного эффекта. Кроме того, нанотехнологии открывают новые возможности для персонализированной терапии, когда состав и доза препарата подбираются под конкретного пациента и активность его заболевания.

В целом, обе технологии — микроиглы и наночастицы на основе полисахаридов — представляют собой современные и перспективные инструменты доставки препаратов при РА. Они позволяют сочетать высокую эффективность с безопасностью и удобством для пациентов, а также открывают возможности для дальнейшего развития точной и персонализированной терапии, что делает их особенно актуальными для современной ревматологии.

Заключение

Современное лечение ревматоидного артрита строится на комбинации нескольких ключевых принципов.

- Раннее начало терапии базисными препаратами, прежде всего метотрексатом, позволяет максимально замедлить воспаление и повреждение суставов.
- Стратегия Treat-to-Target (T2T) обеспечивает целенаправленное управление заболеванием, позволяя вовремя корректировать лечение и добиваться ремиссии или низкой активности РА.
- Глюокортикоиды применяются в раннем РА как «мостик», чтобы быстро снизить воспаление до того, как базисные препараты начнут действовать.
- Комбинированные схемы и биологические/таргетные препараты расширяют возможности терапии, особенно у пациентов с тяжёлым течением болезни или недостаточным ответом на стандартные методы.
- Новые технологии доставки препаратов — микроиглы и наночастицы на основе полисахаридов — позволяют доставлять лекарства непосредственно в воспалённые суставы, повышая эффективность и снижая побочные эффекты.

Таким образом, современная терапия РА становится более персонализированной, безопасной и удобной для пациентов. Комбинация раннего лечения, стратегий Т2Т, инновационных препаратов и новых способов доставки формирует основу эффективной ревматологической практики и открывает перспективы для дальнейших улучшений в лечении этого хронического заболевания.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Jasvinder A. Singh, Treatment Guidelines in Rheumatoid Arthritis, *Rheumatic Disease Clinics of North America*, Volume 48, Issue 3, 2022, Pages 679-689, ISSN 0889-857X, ISBN 9780323960489
2. Carlos M. García-González, Joshua Baker, Treatment of early rheumatoid arthritis: Methotrexate and beyond, *Current Opinion in Pharmacology*, Volume 64, 2022, 102227, ISSN 1471-4892,

3. Stephanie Tancer, Beth I. Wallace, Advances in the Medical Treatment of Rheumatoid Arthritis, *Hand Clinics*, Volume 41, Issue 1, 2025, Pages 11-23, ISSN 0749-0712, ISBN 9780443294846,
4. Jérôme Avouac, Jonathan Kay, Ernest Choy, Personalised treatment of rheumatoid arthritis based on cytokine profiles and synovial tissue signatures: potentials and challenges, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, Volume 73, 2025, 152740, ISSN 0049-0172,
5. Guo, R. B., Zhang, L., Liu, Y., Kong, L., Yu, Y., Yang, B., Wang, Z. J., Zhang, J. Y., & Li, X. T. (2025). Treatment of rheumatoid arthritis using dual-targeted and dual-response intelligent micelles: a "three birds with one stone" strategy. *Journal of nanobiotechnology*, 23(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s12951-024-03085-0>
6. Xueni Wang, Jiang Yue, Shijie Guo, Aysha Rahmatulla, Shuangshuang Li, Yang Liu, Yuzhou Chen, Dissolving microneedles: A transdermal drug delivery system for the treatment of rheumatoid arthritis, *International Journal of Pharmaceutics*, Volume 671, 2025, 125206, ISSN 0378-5173
7. Devesh Kumar, Shubham Pandey, Brijesh Shrivhare, Madhu Bala, Mohit Kumar, Pawan Kumar, Jitendra Gupta, Natural polysaccharide-based nanodrug delivery systems for targeted treatment of rheumatoid arthritis: A review, *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 310, Part 3, 2025, 143408, ISSN 0141-8130,
8. Zhang, H., Jia, J., Liu, H., Han, H., & Li, Q. (2025). Near-infrared light-driven metabolic reprogramming of synoviocytes for the treatment of rheumatoid arthritis. *Nature communications*, 16(1), 6590.
<https://doi.org/10.1038/s41467-025-61923-7>
9. Hetland, M. L., Heiberg, M. S., Sokka-Isler, T., Rudin, A., Østergaard, M., Haavardsholm, E., Rutanen, J., van Vollenhoven, R., Grondal, G., Ørnberg, L. M., Bøyesen, P., Lampa, J., Nurmohamed, M., Gudbjornsson, B., Uhlig, T., Kononoff, A., Lend, K., Krabbe, S., Olsen, I. C., Sexton, J., ... Hørslev-Petersen, K. (2025). Treatment with methotrexate plus oral prednisolone versus triple therapy (methotrexate/sulfasalazine/ hydroxychloroquine) plus intra-articular



glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: a prespecified nonrandomised subgroup analysis of clinical and radiographic data at 48 weeks from the NORD-STAR trial's conventional treatment arm. *Annals of the rheumatic diseases*, 84(6), 937-948. <https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.03.002>

10. Cush J. J. (2022). Rheumatoid Arthritis: Early Diagnosis and Treatment. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 48(2), 537–547. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.02.010>