

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ

Иммунопатология и иммунофармакотерапия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19): фокус на интерлейкин 6	245
<i>Насонов Е.Л.</i>	

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ результатов терапии тофацитинибом в реальной клинической практике (по данным Общероссийского регистра больных артритом ОРЕЛ).	262
<i>Авдеева А.С., Мисиюк А.С., Сатыбалдыев А.М., Лукина Г.В., Сороцкая В.Н., Жилев Е.В., Бабаева А.Р., Баранов А.А., Мазуров В.И., Шендригин И.Н., Сальникова Т.С., Князева Л.А., Кречикова Д.Г., Самигуллина Р.Р., Гайдукова И.З., Абдулганиева Д.И., Кушнир И.Н., Аношенкова О.Н., Лапкина Н.А., Кошкарлова Е.А., Лиля А.М., Насонов Е.Л.</i>	
Эффективность и безопасность тофацитиниба у больных псориатическим артритом в реальной клинической практике	268
<i>Логина Е.Ю., Корсакова Ю.Л., Губарь Е.Е., Карпова П.Л., Коротаева Т.В.</i>	
Минеральная плотность кости и состояние сосудистой стенки в зависимости от биохимических маркеров воспаления у женщин в постменопаузе.	276
<i>Скрипникова И.А., Алиханова Н.А., Колчина М.А., Косматова О.В., Новиков В.Е., Выгодин В.А., Драпкина О.М.</i>	
Связь аллельного полиморфизма rs4537545 (C>T) гена <i>IL6R</i> с развитием ревматоидного артрита	281
<i>Топчиева Л.В., Малышева И.Е., Балан О.В., Марусенко И.М., Барышева О.Ю.</i>	
Особенности патоморфологической диагностики микрокристаллических артропатий в практике исследования операционного материала	286
<i>Мигалкин Н.С., Ступина Т.А., Каминский А.В., Моховиков Д.С., Шабалин Д.А., Камшилов Б.В., Кирсанова А.Ю.</i>	
Маркеры костного ремоделирования как предикторы метаболических изменений в костной ткани у мужчин с диабетической остеопатией.	290
<i>Сафарова С.С., Сафарова С.С.</i>	
Изменения параметров тромбоэластики и контракции сгустков крови у пациентов с ревматоидным артритом	294
<i>Пешкова А.Д., Евдокимова Т.А., Сибгатуллин Т.Б., Атауллаханов Ф.И., Литвинов Р.И.</i>	

ПРОГРЕСС В РЕВМАТОЛОГИИ В XXI ВЕКЕ

Барицитиниб: новые возможности фармакотерапии ревматоидного артрита и других иммуновоспалительных ревматических заболеваний	304
<i>Насонов Е.Л., Лиля А.М.</i>	

АКТОВАЯ ЛЕКЦИЯ

Ревмоортопедия в России: история и современность	317
<i>Павлов В.П.</i>	

ОБЗОРЫ

Интерлейкин 5 — новая мишень для терапии эозинофильного гранулематоза с полиангиитом.	321
<i>Бекетова Т.В., Арсеньев Е.В.</i>	
Синдром ограниченной подвижности суставов при сахарном диабете.	330
<i>Паневин Т.С., Алексеева Л.И., Мельниченко Г.А.</i>	

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Илиокавальный тромбоз с проксимальной границей до супрааренального отдела нижней полой вены у пациентки с анкилозирующим спондилитом и язвенным колитом	336
<i>Румянцев Д.Г., Решетняк Т.М., Дубинина Т.В., Урумова М.М.</i>	

ДИСКУССИЯ

Вызывают ли нестероидные противовоспалительные препараты специфические осложнения при коронавирусной инфекции COVID-19?	340
<i>Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Лиля А.М.</i>	

ИНФОРМАЦИЯ

Резолюция Координационного совета Президиума Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» «Проблемы коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) в ревматологии»	344
Резолюция Национального мультидисциплинарного совета экспертов по теме «Место моноклональных антител к рецептору интерлейкина 6 (Сарилумаб) в лечении пациентов с ревматоидным артритом и коморбидной патологией»	346
Резолюция Научного совета экспертов по теме «Место наталиума, нового ингибитора интерлейкина 17А, в терапии анкилозирующего спондилита»	347

C O N T E N T S

EDITORIAL

Immunopathology and immunopharmacotherapy of coronavirus disease 2019 (COVID-19): focus on interleukin 6.	245
<i>Nasonov E.L.</i>	

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Analysis of the results of tofacitinib therapy in real clinical practice according to the All-Russian Arthritis Registry (OREL)	262
<i>Avdeeva A.S., Misiyuk A.S., Satybaldyev A.M., Lukina G.V., Sorotskaya V.N., Zhilyaev E.V., Babaeva A.R., Baranov A.A., Mazurov V.I., Schendrigin I.N., Salnikova T.S., Knyazeva L.A., Krechikova D.G., Samigullina R.R., Gaidukova I.Z., Abdulganieva D.I., Kushnir I.N., Anoshenkova O.N., Lapkina N.A., Koshkarova E.A., Lila A.M., Nasonov E.L.</i>	
Efficacy and safety of tofacitinib in patients with psoriatic arthritis in real clinical practice	268
<i>Loginova E.Yu., Korsakova Yu.L., Gubar E.E., Karpova P.L., Korotaeva T.V.</i>	
Relationship of bone mineral density and vascular wall condition with biochemical markers of inflammation in postmenopausal women	276
<i>Skripnikova I.A., Alikhanova N.A., Kolchina M.A., Kosmatova O.V., Novikov V.E., Vygodin V. A., Drapkina O.M.</i>	
Association of rs4537545 (C>T) allele polymorphism in the <i>IL6R</i> gene with the development of rheumatoid arthritis	281
<i>Topchieva L.V., Malysheva I.E., Balan O.V., Marusenko I.M., Barysheva O.Yu.</i>	
Features of the pathomorphological diagnosis of microcrystalline arthropathies in the practice of surgical material examination	286
<i>Migalkin N.S., Stupina T.A., Kaminsky A.V., Mokhovikov D.S., Shabalin D.A., Kamshilov B.V., Kirsanova A.Yu.</i>	
Bone remodeling markers as predictors of bone metabolic changes in males with diabetic osteopathy	290
<i>Safarova S.S., Safarova S.S.</i>	
Changes in the parameters of thrombodynamics and blood clot contraction in patients with rheumatoid arthritis	294
<i>Peshkova A.D., Evdokimova T.A., Sibgatullin T.B., Ataullakhanov F.I., Litvinov R.I.</i>	

PROGRESS IN RHEUMATOLOGY IN THE 21ST CENTURY

Baricitinib: new pharmacotherapy options for rheumatoid arthritis and other immune-mediated inflammatory rheumatic diseases	304
<i>Nasonov E.L., Lila A.M.</i>	

ASSEMBLY LECTURE

Orthopedic rheumatology in Russia: history and contemporaneity	317
<i>Pavlov V.P.</i>	

REVIEWS

Interleukin-5 is a new target in the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	321
<i>Beketova T.V., Arseniev E.V.</i>	
Limited joint mobility syndrome in diabetes mellitus	330
<i>Panevin T.S., Alekseeva L.I., Melnichenko G.A.</i>	

CLINICAL OBSERVATION

Iliocaval thrombosis with a proximal border to the suprarenal segment of the inferior vena cava in a female patient with ankylosing spondylitis and ulcerative colitis	336
<i>Rumyantseva D.G., Reshetnyak T.M., Dubinina T.V., Urumova M.M.</i>	

DISCUSSION

Do NSAIDs cause specific complications in COVID-19 coronavirus infection?	340
<i>Karateev A.E., Nasonov E.L., Lila A.M.</i>	

INFORMATION

Resolution of the Coordinating Council of the Presidium of the All-Russian Public Organization «The Association of Rheumatologists of Russia» on the problems of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in rheumatology	344
Resolution of the National Multidisciplinary Research Council of Experts on the place of anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibodies (Sarilumab) in the treatment of patients with rheumatoid arthritis and comorbidity.	346
Resolution of the Research Council of Experts on the place of netakimab, a new interleukin-17a inhibitor, in the therapy of ankylosing spondylitis	347

Анализ результатов терапии тофацитинибом в реальной клинической практике (по данным Общероссийского регистра больных артритом ОРЕЛ)

Авдеева А.С.¹, Мисиюк А.С.¹, Сатыбалдыев А.М.¹, Лукина Г.В.^{1,2}, Сорочкая В.Н.³, Жилыев Е.В.⁴, Бабаева А.Р.⁵, Баранов А.А.⁶, Мазуров В.И.⁷, Щендригин И.Н.⁸, Сальникова Т.С.⁹, Князева Л.А.¹⁰, Кречикова Д.Г.¹¹, Самигуллина Р.Р.⁷, Гайдукова И.З.⁷, Абдулганиева Д.И.¹², Кушнир И.Н.¹³, Аношенкова О.Н.¹⁴, Лапкина Н.А.⁶, Кошкарлова Е.А.¹⁵, Лила А.М.^{1,16}, Насонов Е.Л.^{1,17}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия; ²БУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логанова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; ³ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия; ⁴Европейский медицинский центр, Москва, Россия; ⁵ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; ⁶ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия; ⁷ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия; ⁸БУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь, Россия; ⁹ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница», Тула, Россия; ¹⁰ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия; ¹¹ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" г. Смоленск», Смоленск, Россия; ¹²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Россия; ¹³ФГБУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», Кемерово, Россия; ¹⁴МЦ «Максимум здоровья», Томск, Россия; ¹⁵ЗАО «Астон Консалтинг», Москва, Россия; ¹⁶ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; ¹⁷ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; ¹⁸115522 Москва, Каширское шоссе, 34А; ¹⁹111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 86; ²⁰300012, Тула, пр. Ленина, 92; ²¹129090, Москва, ул. Щепкина, 35; ²²400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, 1; ²³150000, Ярославль, ул. Революционная, 5; ²⁴191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

Цель исследования — проанализировать результаты терапии тофацитинибом (ТОФА) в реальной клинической практике по данным Общероссийского регистра больных артритом (ОРЕЛ).

Материал и методы. В регистр ОРЕЛ включено 347 пациентов с ревматоидным артритом (РА), которым была инициирована терапия ТОФА, 286 (82%) женщин и 61 (18%) мужчина. Соотношение мужчин и женщин — 1:4,7. Медиана возраста пациентов на момент дебюта заболевания составила 42 года, длительности заболевания — 8 лет. Большинство пациентов, включенных в регистр, имели развернутую (n=171; 52%) или позднюю (n=148; 45%) стадию заболевания.

Результаты и обсуждение. До начала терапии ТОФА у 91 пациента (64,5%) наблюдалась высокая активность заболевания по DAS28, у 40 (28,4%) — умеренная; медиана значения DAS28 — 5,5 [4,6; 6,2]; SDAI — 30,5 [21,4; 42,9] и CDAI — 28,2 [20,0; 37,1]. Применение ТОФА сопровождалось достоверным снижением активности заболевания. Через 12 нед высокая активность РА сохранялась у 32 (22,7%) пациентов; число пациентов с умеренной активностью возросло до 77 (54,6%), с низкой — до 15 (10,6%), ремиссия отмечалась у 17 (12,1%) больных. В качестве первой линии терапии ТОФА получали 216 (62,6%) больных, в качестве второй линии — 76 (22%). Наиболее часто ТОФА назначался при недостаточной эффективности или плохой переносимости ингибиторов фактора некроза опухоли α (19,6%), ритуксимаба (7,8%), тоцилизумаба (4,3%) и абатацепта (5,2%).

Заключение. Результаты применения ТОФА в реальной клинической практике позволяют говорить о его высокой эффективности у пациентов с РА. ТОФА может быть использован в дозе 5 или 10 мг 2 раза в сутки как в виде монотерапии, так и в комбинации с базисными противовоспалительными препаратами. Препарат показал сходную эффективность у больных, получавших и не получавших ранее генно-инженерные биологические препараты.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; регистр ОРЕЛ; тофацитиниб; активность заболевания; реальная клиническая практика.

Для ссылки: Авдеева АС, Мисиюк АС, Сатыбалдыев АМ и др. Анализ результатов терапии тофацитинибом в реальной клинической практике (по данным Общероссийского регистра больных артритом ОРЕЛ). Научно-практическая ревматология. 2020;58(3):262-267.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF TOFACITINIB THERAPY IN REAL CLINICAL PRACTICE ACCORDING TO THE ALL-RUSSIAN ARTHRITIS REGISTRY (OREL)

Avdeeva A.S.¹, Misiyuk A.S.¹, Satybaldyev A.M.¹, Lukina G.V.^{1,2}, Sorotskaya V.N.³, Zhilyaev E.V.⁴, Babaeva A.R.⁵, Baranov A.A.⁶, Mazurov V.I.⁷, Schendrigin I.N.⁸, Salnikova T.S.⁹, Knyazeva L.A.¹⁰, Krechikova D.G.¹¹, Samigullina R.R.⁷, Gaidukova I.Z.⁷, Abdulganieva D.I.¹², Kushnir I.N.¹³, Anoshenkova O.N.¹⁴, Lapkina N.A.⁶, Koshkarova E.A.¹⁵, Lila A.M.^{1,16}, Nasonov E.L.^{1,17}

Objective: to analyze the results of tofacitinib (TOFA) therapy in real clinical practice according to the All-Russian Arthritis Registry (OREL).

Subjects and methods. The OREL Registry included 347 patients (286 (82%) women and 61 (18%) men) with rheumatoid arthritis (RA) who initiated TOFA therapy. The male:female ratio was 1:4.7. The patients' median age at onset of the disease was 42 years; its duration was 8 years. Most of the patients included in the registry had extended- (n=171 (52%)) or late- (n=148 (45%)) stage of RA.

Results and discussion. Prior to initiation of TOFA therapy, RA activity according to DAS28 was high and moderate in 91 (64.5%) and 40 (28.4%) patients, respectively; the median DAS28 value was 5.5 [4.6; 6.2]; SDAI — 30.5 [21.4; 42.9], and CDAI — 28.2 [20.0; 37.1]. The use of TOFA was accompanied by significant decrease of disease activity. After 12 weeks, high RA activity was persistent in 32 (22.7%) patients; the number of patients with moderate activity increased to 77 (54.6%), that of those with low activity rose to 15 (10.6%); remission was observed in 17 (12.1%) patients. 216 (62.6%) and 76 (22%) patients received TOFA as first- and second-line therapy, respectively. TOFA was most frequently prescribed when tumor necrosis factor- α inhibitors (19.6%), rituximab (7.8%), tocilizumab (4.3%), and abatacept (5.2%) were insufficiently effective or poorly tolerated.

Conclusion. The results of using TOFA in real clinical practice may suggest that the drug has high efficacy in patients with RA. TOFA can be used at a dose of 5 or 10 mg twice daily as both alone and in combination with disease-modifying anti-rheumatic drugs. TOFA showed similar efficacy in patients who had earlier taken biological agents and in those who had not.

Keywords: rheumatoid arthritis; OREL registry; tofacitinib; disease activity; real clinical practice.

For reference: Avdeeva AS, Misiyuk AS, Satybaldyev AM, et al. Analysis of the results of tofacitinib therapy in real clinical practice according to the All-Russian Arthritis Registry (OREL). Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2020;58(3):262-267 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2020-262-267

³355030, Ставрополь, ул. Семашко, 1; ⁴300053, Тула, ул. Яблочкова, 1а; ⁵305041, Курск, ул. К. Маркса, 3; ⁶214025, Смоленск, 1-й Краснофлотский переулок, 15; ⁷420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; ⁸650066, Кемерово, Октябрьский проспект, 22; ⁹634021, Томск, проспект Фрунзе, 172/3; ¹⁰123022, Москва, ул. Замонова, 11; ¹¹125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; ¹²119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

¹³V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ¹⁴A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia; ¹⁵Tula State University, Tula, Russia; ¹⁶European Medical Center, Moscow, Russia; ¹⁷Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia; ¹⁸Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia; ¹⁹I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia; ²⁰Stavropol Territorial Clinical Hospital, Stavropol, Russia; ²¹Tula Regional Clinical Hospital, Tula, Russia; ²²Kursk State Medical University, Kursk, Russia; ²³Smolensk RZhD-Medicine Clinical Hospital, Smolensk, Russia; ²⁴Kazan State Medical University, Kazan, Russia; ²⁵S.V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia; ²⁶«Maximum Health» Medical Center, Tomsk, Russia; ²⁷ZAO «Aston Consulting», Moscow, Russia; ²⁸Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ²⁹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ³⁰34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ³¹86, Enthusiasts Shosse, Moscow 111123; ³²92, Lenin Pr., Tula 300012; ³³35, Shchepkin St., Moscow 129090; ³⁴1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd 400131; ³⁵5, Revoliutsionnaya St., Yaroslavl 150000; ³⁶41, Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015; ³⁷1, Semashko St., Stavropol 355030; ³⁸1a, Yablochkov St., Tula 300053; ³⁹3, K. Marx St., Kursk 305041; ⁴⁰15, First Krasnoflotsky Lane, Smolensk 214025; ⁴¹49, Butlerov St., Kazan 420012; ⁴²22, Otkryabry Prospekt, Kemerovo 650066; ⁴³172/3, Frunze Prospekt, Tomsk 634021; ⁴⁴11, Zamorenov St., Moscow 123022; ⁴⁵2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993; ⁴⁶8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991

Контакты: Анастасия Сергеевна Авдеева; 9056249400@mail.ru

Contact: Anastasia Avdeeva; 9056249400@mail.ru

Поступила 20.03.2020

Прогресс, достигнутый в последнее время в лечении ревматоидного артрита (РА), связан, с одной стороны, с расширением возможностей ранней диагностики заболевания, что позволяет начинать тщательно контролируемую терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) максимально рано, а с другой — с разработкой и внедрением в практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), селективно блокирующих ведущие звенья иммуннопатогенеза РА [1, 2]. В настоящее время у пациентов с РА убедительно продемонстрирована сходная эффективность различных классов ГИБП в комбинации с метотрексатом (МТ) вне зависимости от их механизмов действия, что послужило предпосылкой к изучению новых подходов к лечению заболевания [3]. Одним из таких направлений стала разработка низкомолекулярных химически синтезированных препаратов, ингибирующих внутриклеточные «сигнальные» молекулы — Янус-киназы (JAK). Сигнальный путь JAK-STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription) регулирует активность более чем 50 цитокинов, интерферонов (ИФН), факторов роста, являющихся важнейшими «регуляторами» иммунитета и гемопоэза [4–8].

Первым ингибитором JAK (блокирующим преимущественно JAK1 и JAK3, в меньшей степени — JAK2), включенным в международные [9, 10] и российские [11] клинические рекомендации по лечению РА, стал тофацитиниб (ТОФА). В многочисленных клинических исследованиях, в том числе шести рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях (РПКИ) фазы III (более 6 тыс. пациентов), было показано, что ТОФА, эффективный при раннем и развернутом РА (в комбинации с МТ), в виде монотерапии не уступает по эффективности адалимумабу (АДА), в некоторых случаях позволяет преодолеть резистентность к одному или нескольким ГИБП [11, 12], замедляет прогрессирование деструкции суставов [12]. Эффективность и безопасность ТОФА в целом сходны с таковыми ГИБП [13, 14] и подтверждены в открытой фазе РПКИ (длительность около 8 лет, более 4 тыс. пациентов) [15–22].

В последнее время стало очевидно, что, несмотря на огромное количество данных, полученных в результате проведения РПКИ, которые по-прежнему являются «золотым стандартом» для оценки эффективности и безопасности терапии, остается ряд принципиально важных вопросов, связанных с оптимальным ведением пациентов, страдающих РА. В связи с этим крайне актуальной представляется оценка результатов терапии в реальной клинической практике по данным национальных регистров.

Целью настоящей работы является анализ результатов терапии ТОФА в реальной клинической практике (по данным Общероссийского регистра больных ревматоидным артритом — ОРЕЛ) [23].

Материал и методы

В регистр ОРЕЛ включено 347 пациентов с РА, которым была инициирована терапия ТОФА. Среди них было 286 (82%) женщин и 61 мужчина (18%); соотношение мужчин и женщин — 1:4,7. Медиана возраста пациентов на момент дебюта заболевания составила 42 года, длительности заболевания — 8 лет. Большинство пациентов, включенных в регистр, имели развернутую (n=171; 52%) или позднюю стадию заболевания (n=148; 45%). Данные для анализа были доступны на 241 больного, 21 из них получал ТОФА в виде монотерапии, 220 — в комбинации с БПВП; 190 (86,4%) пациентов получали ТОФА в дозе 10 мг/сут, 3 (1,4%) — 5 мг/сут, 2 (0,9%) — 15 мг/сут и 25 (11,4%) — 20 мг/сут. Результаты динамического наблюдения длительностью более 1 года были доступны на 138 больных (табл. 1).

Как видно из табл. 1, большинство больных составили женщины (85,5%); медиана возраста на момент начала терапии — 55,0 [43,0; 63,0] года; 26 пациентам (18,8%) ТОФА назначался в качестве монотерапии, остальные пациенты получали его в комбинации с БПВП, основным из которых был МТ (его получали 59,4% больных). Наиболее часто ТОФА использовался в дозе 10 мг/сут (у 86% пациентов). Больные имели высокую активность заболевания: медиана DAS28 — 5,5 [4,6; 6,2], уровня С-реактивного белка (СРБ) — 15,6 [6,5; 38,0] мг/л.

СОЭ определялась стандартным международным методом по Вестергрену (норма ≤30 мм/ч), сывороточная концентрация СРБ и IgM РФ — иммунонефелометрическим методом. Нормальный уровень СРБ в сыворотке крови составлял ≤5,0 мг/л. По инструкции фирмы-изготовителя за верхнюю границу нормы IgM РФ была принята концентрация, равная 15,0 МЕ/мл.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении двух групп использовали критерий Манна–Уитни, а при сравнении трех и более групп — критерий Краскела–Уоллиса, результаты представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом [25-й; 75-й перцентили]. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

До начала терапии ТОФА у 91 пациента (64,5%) наблюдалась высокая активность заболевания по DAS28, у 40 (28,4%) — умеренная, у 8 (5,7%) — низкая и у 2 (1,4%) — ремиссия; медиана значения DAS28 — 5,5 [4,6; 6,2]; SDAI — 30,5 [21,4; 42,9] и CDAI — 28,2 [20,0; 37,1].

Применение ТОФА сопровождалось достоверным снижением активности заболевания. Через 12 нед высокая активность РА сохранялась у 32 (22,7%) пациентов; число пациентов с умеренной активностью возросло до 77 (54,6%), с низкой — до 15 (10,6%), ремиссия наблюдалась у 17 (12,1%) больных. Через 9 мес терапии число пациентов с высокой активностью заболевания снизилось до 14 (9,9%), умеренная активность наблюдалась у 77 (54,6%) пациентов, низкая — у 20 (14,2%), ремиссия — у 30 (21,3%; рис. 1). Отмечалось снижение уровней острофазовых показателей (СРБ и СОЭ) через 12; 24 и 48 нед от начала терапии ($p < 0,05$; табл. 2).

В зависимости от предшествующей терапии все пациенты были разделены на две группы: получавшие ($n=51$) и не получавшие ранее ГИБП ($n=87$). Динамика индексов активности заболевания и уровня острофазовых показателей в анализируемых группах представлена в табл. 2. Как видно из табл. 2, пациенты, не получавшие ГИБП, имели исходно высокие значения DAS28 и СОЭ. Применение ТОФА сопровождалось достоверным снижением индексов активности заболевания и уровней острофазовых показателей в обеих группах, и к 52-й неделе терапии значимых различий между группами по активности заболевания не выявлялось.

К 52-й неделе терапии среди пациентов, получавших ранее ГИБП, ремиссия или низкая активность заболевания по DAS28 была достигнута у 51%, высокая активность сохранялась у 12%; среди больных, не получавших ГИБП, — соответственно у 43 и 8% ($p=0,57$).

Наиболее часто пациенты получали ТОФА в дозах 5 и 10 мг 2 раза в сутки. Применение препарата в обеих дозах приводило к достоверному снижению активности заболевания через 12 и 24 нед от начала терапии ($p < 0,05$). Достоверных различий по динамике активности заболевания между группами выявлено не было ($p=0,54$; рис. 2).

ТОФА в качестве первой линии терапии получали 216 (62,6%) наших больных; 76 (22%) — в качестве второй, 28 (8,1%) — в качестве третьей и 23 (6,7%) пациентов — в качестве четвертой и пятой линий терапии. Наиболее часто ТОФА назначался при недостаточной эффективности или плохой переносимости ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНО α): 19 (5,5%) больных получали ранее ИНФ; 22 (6,3%) — АДА, 18 (5,2%) — ЭТЦ, 3 (0,9%) — ЦТЗ, 6 (1,7%) — ГЛМ, 27 (7,8%) — РТМ, 15 (4,3%) — ТЦЗ и 18 (5,2%) — АБЦ.

После прекращения терапии ТОФА 6 (22,2%) пациентам был назначен РТМ, 5 (18,5%) — АБЦ, 5 (18,5%) — ЭТЦ, 4 (14,8%) была инициирована терапия ТЦЗ, 3 (11,1%) — ЦЗП, 2 (7,4%) — АДА и 2 (7,4%) — ГЛМ; 76 больным после отмены ТОФА не был назначен ГИБП и продолжена терапия БПВП.

У 53 (35,8%) больных ТОФА отменялся из-за отсутствия препарата, у 34 (23,0%) — из-за возникновения нежелательных реакций (НР), у 20 (13,5%) — из-за отсутствия эффекта, у 3 (2,1%) — в связи со стойкой ремиссией, у 2 (1,4%) — в связи с наступлением или планированием бе-

ременности и у 42 (28,4%) — по другим причинам. Наиболее частыми НР были: острые респираторно-вирусные заболевания ($n=6$), бронхит ($n=4$), тошнота ($n=2$), язвы в ротовой полости ($n=2$), герпес ($n=2$), острое нарушение мозгового кровообращения ($n=2$), тромбоцитопения, лейкопения ($n=1$), гипербилирубинемия ($n=1$), повышение

Таблица 1 Характеристика больных, включенных в исследование

Параметры	Группа в целом (n=138)
Пол (доля женщин, %)	85,5
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	55,0 [43,0; 63,0]
Длительность заболевания, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	128,0 [84,0; 213,0]
Монотерапия ТОФА, n (%)	26 (18,84)
Сопутствующая терапия БПВП, n (%):	
МТ	82 (59,4)
сульфасалазин	1 (0,7)
лефлуномид	21 (15,2)
гидроксихлорохин	13 (9,4)
глюкокортикоиды	43 (31,2)
Предшествующая терапия ГИБП, n (%):	
ИНФ	8 (15,7)
АДА	7 (13,7)
ЭТЦ	6 (11,8)
ЦЗП	3 (5,9)
ГЛМ	2 (3,9)
РТМ	11 (21,6)
ТЦЗ	7 (13,7)
АБЦ	7 (13,7)
Среднее число предшествующих ГИБП	0,6
Среднее число предшествующих БПВП	1
АЦЦП-позитивные (n=37), n (%)	34 (91,9)
IgM РФ-позитивные (n=47), n (%)	41 (87,3)
DAS28, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,5 [4,6; 6,2]
CDAI, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	28,2 [20,0; 37,1]
SDAI, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	30,5 [21,4; 42,9]
Общая оценка боли, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	70,0 [50,0; 80,0]
СРБ, мг/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	15,6 [6,5; 38,0]
СОЭ по Вестергрену, мм/ч, Ме [25-й; 75-й перцентили]	32,0 [20,0; 46,5]

Примечание. ИНФ — инфликсимаб; ЭТЦ — этанерцепт; ЦЗП — цертолизумаб пэгол; ГЛМ — голимумаб; РТМ — ритуксимаб; ТЦЗ — тоцилизумаб; АБЦ — абатацепт.

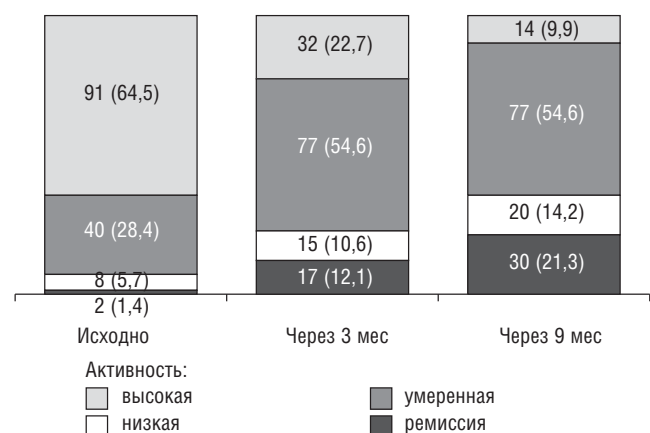


Рис. 1. Динамика активности заболевания по DAS28 на фоне терапии ТОФА, число больных, n (%)

Таблица 2 Динамика индексов активности заболевания и уровней острофазовых показателей на фоне терапии ТОФА, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Показатель	Срок наблюдения	Группа в целом (n=138)	Получавшие ранее ГИБП (n=51)	Не получавшие ранее ГИБП (n=87)
DAS28	Исходно	5,5 [4,6; 6,2]	5,1 [4,5; 5,9]	5,7 [4,8; 6,5] [§]
	12 нед	4,2 [3,1; 4,8]*	3,9 [2,8; 4,8]*	4,4 [3,7; 4,1]*
	24 нед	3,4 [2,7; 4,4]*	3,5 [2,4; 4,3]*	3,4 [2,8; 4,5]*
	48 нед	3,3 [2,5; 4,4]*	3,2 [2,4; 4,2]*	3,4 [2,7; 4,4]*
SDAI	Исходно	30,5 [21,4; 42,9]	28,6 [18,1; 36,6]	33,1 [22,6; 45,9]
	12 нед	14,5 [7,1; 23,3]*	13,1 [5,1; 19,1]*	16,3 [9,3; 25,6]*
	24 нед	10,5 [5,1; 19,0]*	11,0 [5,5; 17,6]*	9,1 [4,7; 20,4]*
	48 нед	10,3 [4,9; 17,7]*	10,2 [3,4; 15,8]*	10,9 [6,2; 18,1]*
CDAI	Исходно	28,2 [20,0; 37,1]	25,7 [17,0; 33,7]	30,0 [21,5; 40,5]
	12 нед	14,9 [8,0; 22,5]*	13,0 [6,8; 18,7]*	16,6 [9,0; 24,0]*
	24 нед	10,0 [5,0; 18,0]*	11,0 [4,7; 16,0]*	9,3 [5,0; 18,0]*
	48 нед	10,1 [5,8; 17,0]*	10,4 [4,0; 16,0]*	10,0 [6,0; 17,0]*
СРБ, мг/л	Исходно	15,6 [6,5; 38,0]	15,6 [6,0; 38,1]	15,4 [6,9; 36,7]
	12 нед	5,5 [1,7; 12,1]*	6,4 [2,7; 10,4]*	5,2 [1,3; 12,8]*
	24 нед	4,5 [1,0; 10,0]*	5,0 [0,8; 9,8]*	4,2 [1,0; 10,0]*
	48 нед	4,0 [0,7; 9,0]*	2,9 [0,6; 9,6]*	4,0 [0,8; 8,9]*
СОЭ, мм/ч	Исходно	32,0 [23,0; 48,0]	29,0 [16,0; 37,0]	32,0 [23,0; 49,0] [§]
	12 нед	21,0 [17,0; 33,0]*	20,0 [12,0; 33,0]	21,0 [17,0; 33,0]*
	24 нед	21,0 [12,0; 31,0]*	13,0 [9,0; 28,0]	21,0 [12,0; 31,0]*
	48 нед	16,0 [10,0; 27,0]*	16,0 [7,0; 30,0]*	16,0 [10,0; 27,0]*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем; [§] – $p < 0,05$ между группами получавших и не получавших ГИБП.

уровней аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы более пяти верхних границ нормы ($n=1$), пневмония ($n=1$), повышение артериального давления ($n=1$), язва двенадцатиперстной кишки ($n=1$), ларингит ($n=1$), аллергические реакции ($n=1$).

Обсуждение

Анализ данных реальной клинической практики показал, что применение ТОФА приводит к достоверному снижению активности заболевания и уровня острофазовых показателей, во многих случаях позволяет достигать целевого уровня активности РА. Так, через 9 мес по-

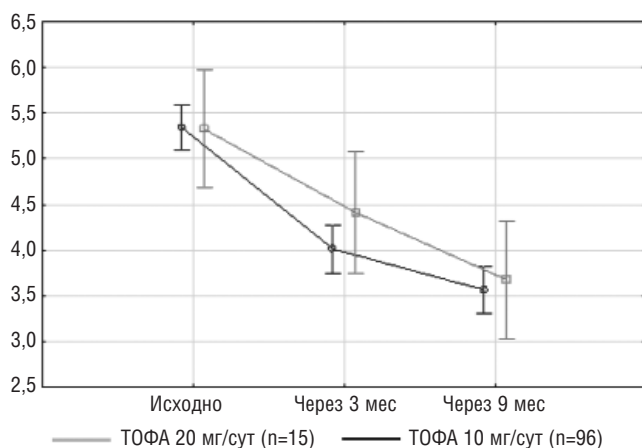


Рис. 2. Динамика индекса DAS28 в группах пациентов, получавших различные дозы ТОФА

сле начала терапии ремиссия или низкая активность заболевания отмечалась у 35,5% больных, высокая активность сохранялась у 10% пациентов. Высокая эффективность ТОФА подтверждена данными национальных регистров [24–29]. В Австралийский регистр (OPAL-QUMI – Optimising Patients outcome in Australian rheumatology-Quality Use of Medicine Initiative) [24] было включено 1950 пациентов, из которых 1300 получали ГИБП, а 650 – ТОФА. Через 3 мес терапии ремиссия (DAS28-СОЭ $< 2,6$) наблюдалась в группе ГИБП – у 49,1%, а в группе ТОФА – у 49,7% больных; через 18 мес – у 52,4 и 57,8% пациентов соответственно. Средняя длительность терапии без потери эффекта в сравниваемых группах была сходной – 33,8 и 34,2 мес.

В нашей когорте была продемонстрирована сходная эффективность ТОФА среди пациентов, получавших и не получавших ранее терапию ГИБП. Японскими авторами были получены несколько отличные от наших результаты [30]. В исследование было включено 113 пациентов с РА, получавших комбинированную терапию ТОФА + МТ. Клинический эффект (снижение CDAI на 50%) отмечен у 57,5% пациентов и сохранялся в течение 6 мес. У пациентов, которые «не ответили» на лечение ТОФА (42,5%), чаще, чем у «ответивших», была развернутая стадия болезни (68,6 и 38,5%; $p=0,002$), терапия ГИБП в анамнезе (85,4 и 55,4% соответственно; $p=0,001$). Среднее число неэффективных ГИБП у «не ответивших» было в 2 раза больше (2,2), чем у «ответивших» (1,1; $p < 0,001$). Сопутствующая терапия МТ у «не ответивших» (60,4%) проводилась реже, чем у «ответивших» (81,5%; $p=0,019$). Через 6 мес на фоне лечения ТОФА пациенты, получавшие в прошлом ГИБП, имели более высокую активность болезни, чем не получавшие эти препараты (CDAI – 11,4 и 4,8 соответственно; $p=0,001$), у них реже отмечалось снижение CDAI на 50% (46,8 и 80,6% соответственно; $p=0,001$), на 70% (31,2 и 69,4% соответственно; $p < 0,001$) и на 85% (22,1 и 52,8% соответственно; $p=0,002$), а также ремиссия (11,7 и 41,1% соответственно; $p=0,001$). Они чаще прерывали лечение ТОФА из-за потери эффективности (20,8 и 2,8% соответственно; $p=0,011$). В целом, предшествующее применение ГИБП было «сильным» фактором риска отсутствия эффекта ТОФА [отношение шансов (ОШ) 4,48; $p=0,002$].

По данным Швейцарского регистра (Swiss Clinical Quality Management registry) [31], в который было включено более 2000 пациентов, получавших ТОФА или ГИБП с различным механизмом действия, риск прерывания лечения при использовании ингибиторов ФНОα был выше, чем при назначении ТОФА (ОШ 1,27; $p=0,03$). Неэффективность ТОФА ассоциировалась с резистентностью к ингибиторам ФНОα в анамнезе.

По данным Швейцарского регистра (Swiss Clinical Quality Management registry) [31], в который было включено более 2000 пациентов, получавших ТОФА или ГИБП с различным механизмом действия, риск прерывания лечения при использовании ингибиторов ФНОα был выше, чем при назначении ТОФА (ОШ 1,27; $p=0,03$). Неэффективность ТОФА ассоциировалась с резистентностью к ингибиторам ФНОα в анамнезе.

В другом исследовании, проведенном японскими авторами, напротив, была продемонстрирована эффективность ТОФА у пациентов с предшествующей неэффективностью ГИБП [32]. В работу было включено 70 пациентов с РА, 68,6% получали ТОФА в комбинации с МТ, и большинство в прошлом имели опыт лечения ГИБП. Через 6 мес 82,9% пациентов продолжали получать ТОФА, 7 (10%) прекратили прием ТОФА из-за отсутствия эффекта, а 4 (5,7%) — из-за развития НР. Лечение ТОФА характеризовалось быстрой и существенной положительной динамикой всех индексов активности независимо от сопутствующего применения МТ. Через 6 мес 25% больных достигли ремиссии. Лечение ТОФА было эффективным у пациентов, имевших в прошлом резистентность к ТЦЗ, хотя и в меньшей степени, чем в общей группе больных.

Большинство пациентов нашей когорты получали ТОФА в дозах 5 и 10 мг 2 раза в сутки. Применение обеих доз приводило к достоверному снижению активности заболевания; доза 10 мг была несколько более эффективна, однако эти различия не достигали статистической значимости.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Smolen JS, Aletaha D, Barton A, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18001. doi: 10.1038/nrdp.2018.1
- Насонов ЕЛ, редактор. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2013. 549 с. [Nasonov EL, editor. *Genno-inzhenernye biologicheskie preparaty v lechenii revmatoidnogo artrita* [Genetically engineered biologicals in the treatment of rheumatoid arthritis.]. Moscow: IMA-PRESS; 2013. 549 p. (In Russ.)].
- Smolen JS, Aletaha D. Rheumatoid arthritis therapy reappraisal: strategies, opportunities and challenges. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(5):276–89. doi: 10.1038/nrrheum.2015.8
- Smolen JS, Aletaha D, McInnes I. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388:2023–38. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8
- Schwartz DM, Kanno Y, Villarino A, et al. JAK inhibition as a therapeutic strategy for immune and inflammatory diseases. *Nat Rev Drug Discov*. 2017;16(12):843–62. doi: 10.1038/nrd.2017.201
- Hammaren HM, Virtanen AT, Raivola J, Silvennoinen O. The regulation of JAKs in cytokine signaling and its breakdown in disease. *Cytokine*. 2018 Apr 20. doi: 10.1016/j.cyt.2018.03.041
- Gadina M, Johnson C, Schwartz D, et al. Translational and clinical advances in JAK-STAT biology: The present and future of jakinibs. *J Leukoc Biol*. 2018;104(3):499–514. doi: 10.1002/JLB.5RI0218-084R
- Насонов ЕЛ, Лила АМ. Ингибиторы Янус-киназ при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: новые возможности и перспективы. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(1):8–16. doi: 10.14412/1995-4484-2019-8-16 [Nasonov EL, Lila AM. Janus kinase inhibitors in immunoinflammatory rheumatic diseases: new opportunities and prospects. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(1):8–16. doi: 10.14412/1995-4484-2019-8-16 (In Russ.)].
- Smolen JS, Landewe R, Bijlsma J, 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):960–77. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210715
- Singh JA, Saag KG, Bridges SL, et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2016;68(1):1–26. doi: 10.1002/art.39480
- Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 448 с. [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Russian clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 448 p. (In Russ.)].
- Dhillon S. Tofacitinib: A review in rheumatoid arthritis. *Drugs*. 2017 Dec;77(18):1987–2001. doi: 10.1007/s40265-017-0835-9
- Charles-Schoeman C, Burmester G, Nash P, et al. Efficacy and safety of tofacitinib following inadequate response to conventional synthetic or biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(7):1293–301. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-207178
- Winthrop KL. The emerging safety profile of JAK inhibitors in rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(4):234–43. doi: 10.1038/nrrheum.2017.23
- Насонов ЕЛ, Авдеева АС, Лила АМ. Эффективность и безопасность тофацитиниба при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (часть I). *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(1):62–79. doi: 10.14412/1995-4484-2020-62-79 [Nasonov EL, Avdeeva AS, Lila AM. Efficacy and safety of tofacitinib for immune-mediated inflammatory rheumatic diseases (Part I). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(1):62–79. doi: 10.14412/1995-4484-2020-62-79 (In Russ.)].
- Fleischmann R, Mysler E, Hall S, et al; ORAL Strategy Investigators. Efficacy and safety of tofacitinib monotherapy, tofacitinib with MTX, and adalimumab with MTX in patients with rheumatoid arthritis (ORAL Strategy): a phase IIIb/IV, double-blind, head-to-head, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;390(10093):457–68. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31618-5
- Lee EB, Fleischmann R, Hall S, et al. Tofacitinib versus MTX in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2014;370:2377–86. doi: 10.1056/NEJMoa1310476
- Tanaka Y, Suzuki M, Nakamura H, et al. Tofacitinib Study Investigators. Phase II study of tofacitinib (CP-690,550) combined with MTX in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to MTX. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:1150–8. doi: 10.1002/acr.20494
- Tanaka Y, Takeuchi T, Yamanaka H, et al. Efficacy and safety of tofacitinib as monotherapy in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: a 12-week, randomized, Phase 2 study. *Mod Rheumatol*. 2015;25:514–21. doi: 10.3109/14397595.2014.995875

Заключение

Таким образом, результаты применения ТОФА в реальной клинической практике позволяют говорить о его высокой эффективности у пациентов с РА. ТОФА может быть использован в дозе 5 или 10 мг 2 раза в сутки как в виде монотерапии, так и в комбинации с БПВП. Препарат показал сходную эффективность у больных, получавших и не получавших ранее ГИБП. «Выживаемость» терапии и профиль безопасности ТОФА в целом не отличаются от соответствующих показателей для ГИБП.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.

20. Van der Heijde D, Tanaka Y, Fleischmann R, et al. Tofacitinib (CP-690,550) in patients with rheumatoid arthritis receiving MTX twelve-month data from a twenty-four-month phase III randomized radiographic study. *Arthritis Rheum.* 2013;65(3):559-70. doi: 10.1002/art.37816
21. Van der Heijde D, Strand V, Tanaka Y, et al. ORAL Scan Investigators. Tofacitinib in combination with Methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: clinical efficacy, radiographic, and safety outcomes from a twenty-four-month, phase III study. *Arthritis Rheum.* 2019;71(6):878-91. doi: 10.1002/art.40803
22. Kremer J, Li ZG, Hall S, et al. Tofacitinib in combination with nonbiologic disease-modifying antirheumatic drugs in patients with active rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2013;159(4):253-61. doi: 10.7326/0003-4819-159-4-201308200-00006
23. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ, Сатыбалдыев АМ и др. Ревматоидный артрит в Российской Федерации по данным Российского регистра больных артритом (сообщение I). *Научно-практическая ревматология.* 2015;53(5):472-84. doi: 10.14412/1995-4484-2015-472-484
[Nasonov EL, Karateev DE, Satybaldyev AM, et al. Rheumatoid arthritis in the Russian Federation according to Russian Arthritis Registry data (Communication I). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2015;53(5):472-84. doi: 10.14412/1995-4484-2015-472-484 (In Russ.)].
24. Bird P, Littlejohn G, Butcher B, et al. Evaluation of effectiveness and usage patterns of Tofacitinib in treatment of rheumatoid arthritis in Australia: An analysis from the OPAL-QUMI Real World Dataset [abstract]. *Arthritis Rheum.* 2019;71 Suppl. 10. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-eular.5216
25. Reed GW, Gerber RA, Shan Y, et al. Real-world comparative effectiveness of Tofacitinib and tumor necrosis factor inhibitors as monotherapy and combination therapy for treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Ther.* 2019 Nov 9. doi: 10.1007/s40744-019-00177-4
26. Kavanaugh A, Reed GW, Saunders KC, et al. Clinical characteristics of RA patients newly prescribed tofacitinib citrate (tofacitinib) in the United States after food and drug administration approval: results from the CORRONA US rheumatoid arthritis registry. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1041. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-eular.1760
27. Kavanaugh AF, Geier J, Bingham CI, et al. Real world results from a post-approval safety surveillance of tofacitinib (Xeljanz): Over 3 year results from an ongoing US-based rheumatoid arthritis registry. *Arthritis Rheum.* 2016;68(S10):Abstract 2595.
28. Harnett J, Gerber R, Gruben D, et al. Evaluation of real-world experience with tofacitinib compared with adalimumab, etanercept, and abatacept in RA patients with 1 previous biologic DMARD: Data from a U.S. Administrative Claims Database. *J Manag Care Spec Pharm.* 2016;22:1457-71. doi: 10.18553/jmcp.2016.22.12.1457
29. Smith T, Harnett J, Gruben D, et al. Real-world experience with tofacitinib versus adalimumab and etanercept in biologic-naïve patients with RA previously treated with methotrexate: Data from a US Administrative Health-care Insurance Claims Database. *Arthritis Rheum.* 2017;69(S10):Abstract 2831.
30. Mori S, Yoshitama T, Ueki Y. Tofacitinib therapy for rheumatoid arthritis: A direct comparison study between biologic-naïve and experienced patients. *Intern Med.* 2018;57:663-70. doi: 10.2169/internalmedicine.9341-17
31. Finckh A, Herzog L, Scherer A. Drug retention of tofacitinib versus biologic antirheumatic agents in rheumatoid arthritis: observational data from the Swiss SCQM registry. *Ann Rheum Dis.* 2017;76 Suppl.2):267. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-eular.6804
32. Iwamoto N, Tsuji S, Tanakatani A, et al. Efficacy and safety at 24 weeks of daily clinical use of tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis. *PLoS One.* 2017;12:e0177057. doi: 10.1371/journal.pone.0177057

Авдеева А.С. <https://orcid.org/0000-0003-3057-9175>
 Миссюк А.С. <https://orcid.org/0000-0002-5272-4735>
 Сатыбалдыев А.М. <https://orcid.org/0000-0002-1508-0854>
 Лукина Г.В. <https://orcid.org/0000-0001-7958-5926>
 Сороцкая В.Н. <https://orcid.org/0000-0003-3684-7310>
 Жилев Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-9443-1164>
 Бабаева А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-7588-8089>
 Баранов А.А. <https://orcid.org/0000-0001-7847-1679>
 Мазуров В.И. <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>
 Щендригин И.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2386-355X>
 Сальникова Т.С. <https://orcid.org/0000-0001-5206-5357>
 Князева Л.А. <https://orcid.org/0000-0002-7240-574X>
 Кречикова Д.Г. <https://orcid.org/0000-0003-1207-6144>
 Самигулина Р.Р. <https://orcid.org/0000-0002-6341-3334>
 Гайдукова И.З. <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>
 Абдулганиева Д.И. <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>
 Кушнir И.Н. <https://orcid.org/0000-0003-2405-2342>
 Аношенкова О.Н. <https://orcid.org/0000-0002-6079-0353>
 Лапкина Н.А. <https://orcid.org/0000-0003-2692-399X>
 Кошкарлова Е.А. <https://orcid.org/0000-0002-2637-522>
 Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>
 Насонов Е.Л. <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>