BY 4.0

Эффективность и безопасность олокизумаба в лечении ревматоидного артрита в реальной клинической практике в Казахстане

Тогизбаев Г.А.[1], Парпиева Д.И.[2], Максот Д.А.[2]

[1]Республиканский ревматологический центр НИИ кардиологии и внутренних болезней НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы;
[2]НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы
[1]Республика Казахстан, 050000, Алматы, ул. Айтеке би, 120;
[2]Республика Казахстан, 050012, Алматы, ул. Толе би, 94

Цель *исследования – оценка эффективности и безопасности олокизумаба (ОКЗ) в повседневной клинической практике у пациентов с ревматоидным артритом (РА) в Казахстане.*
Материал и методы. *В 24-недельное одноцентровое наблюдательное исследование включено 26 больных РА с умеренной и высокой активностью по DAS28. Все больные получали ОКЗ 64 мг подкожно каждые 4 нед в сочетании с метотрексатом. Активность заболевания по DAS28-СРБ оценивалась исходно, на 4-й, 12-й и 24-й неделях.*
Результаты и обсуждение. *88% пациентов составляли женщины. Все пациенты были серопозитивны по ревматоидному фактору и/или антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, медиана возраста – 53 [24; 73] года, среднее значение DAS28-СРБ – 5,5±1,3. На 24-й неделе хороший и удовлетворительный эффект согласно критериям EULAR наблюдался у 19 (73,0%) пациентов. Частота ремиссии по DAS28-СРБ достигала 50,0%. ОКЗ в целом хорошо переносился, непредвиденных нежелательных явлений не зарегистрировано.*
Заключение. *Это исследование в реальных условиях подтвердило эффективность и безопасность ОКЗ в преимущественно азиатской популяции больных РА. Полученные данные согласуются с результатами предыдущих рандомизированных контролируемых исследований, что подтверждает возможность применения препарата при РА в повседневной клинической практике в качестве эффективного варианта лечения с хорошей переносимостью.*

Ключевые слова: *ревматоидный артрит; олокизумаб; ингибиторы интерлейкина 6; эффективность; безопасность.*
Контакты: *Галымжан Асылбекович Тогизбаев;* ***g.togizbayev@gmail.com***
Для ссылки: *Тогизбаев ГА, Парпиева ДИ, Максот ДА. Эффективность и безопасность олокизумаба в лечении ревматоидного артрита в реальной клинической практике в Казахстане. Современная ревматология. 2025;19(3):74–79.* ***DOI:*** *10.14412/1996-7012-2025-3-74-79*

Efficacy and safety of olokizumab in the treatment of rheumatoid arthritis in real-world clinical practice in Kazakhstan

Togizbayev G.A.[1], Parpiyeva D.I.[2], Maksot D.A.[2]

[1]Republican Rheumatological Center Research Institute of Cardiology and Internal Medcine, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty; [2]Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty
[1]120 Aiteke Bi Street, Almaty 050000, Kazakhstan; [2]94, Tole Bi Street, Almaty 050012, Kazakhstan

Objective: *to assess the efficacy and safety of olokizumab (OKZ) in routine clinical practice in patients with rheumatoid arthritis (RA) in Kazakhstan.*
Material and methods. *A 24-week, single-center observational study included 26 RA patients with moderate to high disease activity according to DAS28. All patients received OKZ 64 mg subcutaneously every 4 weeks in combination with methotrexate. Disease activity according to DAS28-CRP was assessed at baseline and at weeks 4, 12, and 24.*
Results and discussion. *Women comprised 88% of the study population. All patients were seropositive for rheumatoid factor and/or anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. The median age was 53 [24; 73] years, and the mean baseline DAS28-CRP score was 5.5±1.3. By week 24, a good or moderate response according to EULAR criteria was observed in 19 (73.0%) patients. DAS28-CRP remission was achieved in 50.0% of cases. OKZ was generally well tolerated, with no unexpected adverse events reported.*
Conclusion. *This real-world study confirmed the efficacy and safety of OKZ in a predominantly Asian population of RA patients. The results are consistent with those of previous randomized controlled trials, supporting the use of OKZ in routine clinical practice as an effective and well-tolerated treatment option for RA.*

Keywords: *rheumatoid arthritis; olokizumab; interleukin-6 inhibitors; efficacy; safety.*
Contact: *Galymzhan Asylbekovich Togizbayev; g.togizbayev@gmail.com*
For reference: *Togizbayev GA, Parpiyeva DI, Maksot DA. Efficacy and safety of olokizumab in the treatment of rheumatoid arthritis in real-world clinical practice in Kazakhstan. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2025;19(3):74–79.* ***DOI:*** *10.14412/1996-7012-2025-3-74-79*

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся прогрессирующим поражением суставов, системным воспалением и инвалидизацией пациентов [1]. Хотя в целом течение, подходы к диагностике и терапии РА в различных популяциях сходны, у лиц азиатской (монголоидной) расы заболевание имеет ряд особенностей. Так, генетическая предрасположенность к РА у них связана прежде всего с аллелями HLA-DRB1, несущими «общий эпитоп» (shared epitope), характерными для этой популяции (например, вариант HLA-DRB1*0405 с аспарагиновой кислотой в позиции 11 цепи) [2], а также с не относящимися к системе HLA уникальными генетическими факторами, такими как полиморфизмы гена *PADI4*, которые повышают риск РА у азиатов (но незначимы в европейских популяциях) [3]. Клиническое течение РА у азиатских пациентов в целом не отличается от такового у представителей европеоидной расы (симметричный эрозивный полиартрит с преимущественным поражением мелких суставов и высокой частотой серопозитивности по ревматоидному фактору, РФ), однако отмечается некоторое своеобразие: в Восточной Азии исторически зафиксирована несколько более низкая распространенность РА (около 0,3% населения при ~0,8% в странах Европы и Северной Америки) [4], а, например, у представителей некоторых азиатских групп реже наблюдаются ревматоидные узелки при сопоставимой тяжести поражения суставов [5].

Одним из ключевых цитокинов в патогенезе РА является интерлейкин 6 (ИЛ6), повышенный уровень которого ведет к активации воспалительного каскада и разрушению суставов. Блокада сигнальных путей ИЛ6 зарекомендовала себя как эффективный подход к терапии РА. Эффективность и безопасность ингибиторов ИЛ6 (иИЛ6) в азиатской популяции также были подтверждены рядом исследований [6]. В частности, отмечено, что у пациентов с РА в Японии применение тоцилизумаба приводило к устойчивому клиническому улучшению; более того, в некоторых подгруппах (например, при позднем дебюте РА) блокада ИЛ6 ассоциируется с большей длительностью эффекта терапии (меньшей частотой отмены из-за недостаточной эффективности) по сравнению с ингибиторами фактора некроза опухоли α (иФНОα) [7].

Олокизумаб (ОКЗ, Артлегиа®) – новый иИЛ6, разработанный для лечения пациентов с РА. Принципиальным отличием ОКЗ от других ингибиторов сигнального пути ИЛ6 является то, что он действует непосредственно на цитокин, блокируя формирование финального гексамера комплекса ИЛ6-рецептор — ИЛ6 — gp130, в то время как ингибиторы рецептора ИЛ6 предотвращают формирование димера [8]. В программе международных исследований CREDO было продемонстрировано, что ОКЗ в комбинации с метотрексатом (МТ) по эффективности превосходит плацебо и сопоставим с адалимумабом. Настоящее исследование направлено на оценку эффективности и безопасности ОКЗ в реальной клинической практике Казахстана [9].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность ОКЗ у пациентов с РА в реальной клинической практике Республики Казахстан.

Этические аспекты. Настоящее исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, надлежащей клинической практики (GCP) и действующим законодательством Республики Казахстан. Протокол исследования был одобрен Независимым комитетом по этике РОО «Казахская коллегия ревматологии» (31.11.2023) и локальной комиссией по биоэтике НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» (29.11.2023). Все пациенты подписали информированное согласие перед началом исследования.

Материал и методы. В данное проспективное одноцентровое открытое исследование продолжительностью 24 нед включали пациентов, соответствовавших критериям РА ACR/EULAR (American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology), с умеренной или высокой активностью (индекс Disease Activity Score 28 по уровню СРБ, DAS28-СРБ >3,2). Исследование носило неинтервенционный наблюдательный характер и проводилось в Медицинском центре «Open Healthcare Kazakhstan» (Алматы). Всего было включено 27 пациентов с РА. Больные получали ОКЗ в течение 24 нед.

Критерии включения: возраст ≥18 лет; диагноз РА, соответствующий критериям ACR/EULAR (2010); наличие показаний для назначения ОКЗ.

В качестве *первичной конечной точки* оценивалось снижение активности заболевания по DAS28-СРБ к 24-й неделе. Оценка проводилась по критериям EULAR: выделяли «хороший ответ», «удовлетворительный ответ» или «отсутствие эффекта / нет данных» [10] (табл. 1). За *вторичные конечные точки* были приняты: динамика индексов DAS28-СОЭ (Disease Activity Score 28 по уровню СОЭ), DAS28-СРБ и индексов активности РА (Clinical Disease Activity Index, CDAI и Simplified Disease Activity Index, SDAI) через 12 и 24 нед после назначения ОКЗ, изменение оценки состояния здоровья пациентом и оценки активности заболевания врачом по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах и глюкокортикоидах (ГК). Для оценки безопасности определяли частоту и выраженность любых нежелательных явлений (НЯ), включая клинически значимые изменения лабораторных показателей.

Статистическая обработка данных включала описательные методы. Данные представлены как медиана и интерквартильный интервал (Me [25-й; 75-й перцентили]), доли (%). Ввиду небольшого объема выборки и отсутствия контрольной группы статистические критерии сравнения применялись ограниченно (для пары связанных выборок

Таблица 1. Ответ по DAS28 согласно критериям EULAR
Table 1. DAS28 response based on EULAR criteria

DAS28 после лечения	Изменение DAS28 относительно исходного значения		
	>1,2	0,6–1,2	<0,6
<3,2	Хороший эффект	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта
3,2–5,1	Удовлетворительный эффект	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта
>5,1	Удовлетворительный эффект	Нет эффекта	Нет эффекта

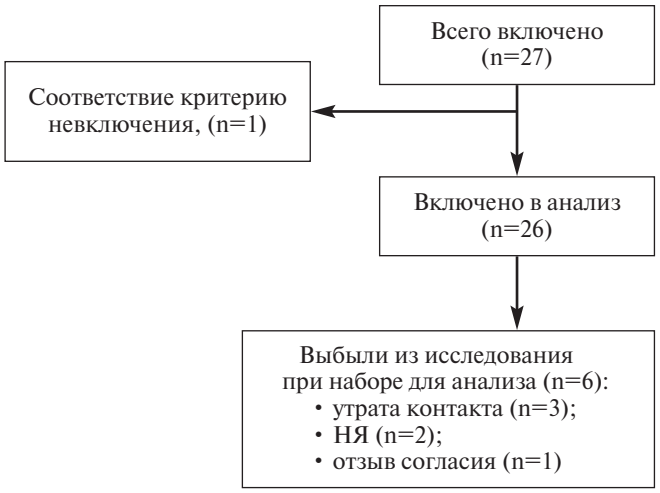

Рис.1. *Распределение пациентов в исследовании*
Fig. 1. *Patient distribution in the study*

Таблица 2. Характеристика пациентов (n=26)
Table 2. Patient characteristics (n=26)

Показатель	Значение
Женский пол, %	88,9
Возраст, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	53,0 [40,0; 61,5]
Длительность РА, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	12,0 [8,5; 36,0]
Серопозитивность по РФ и/или АЦЦП, %	100,0
Эрозивный артрит, n (%)	14 (51,9)
DAS28-СОЭ, Me [25-й; 75-й перцентили]	5,5 [4,7; 6,6]
Умеренная активность (DAS28 3,2–5,1), %	40,1
Высокая активность (DAS28 >5,1), %	59,9
Лечение ГК, n (%)	15 (55,5)

Примечание. АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; РФ – ревматоидный фактор.

«исходное значение – значение через 24 нед» использован критерий Вилкоксона), различия считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты. *Исходные характеристики пациентов*. Всего 27 пациентов (22 женщины и 5 мужчин) с активным РА прошли скрининг для участия в исследовании; у 1 пациента выявлено несоответствие критерию включения (наличие сопутствующей патологии) и он был исключен до начала терапии.

В анализ ITT-популяции (intention-to-treat population – популяция всех пациентов, подлежащих лечению) было включено 26 пациентов, распределение пациентов представлено на рис. 1. Контакт с 3 больными был утрачен вследствие переезда в другой город или перехода под наблюдение к специалисту в другом лечебном учреждении. У 2 пациентов наблюдались НЯ, и совместно с врачом было принято решение о переходе на другую терапию. В 1 случае пациентка в первый месяц после начала исследования отозвала информированное согласие и отказалась от участия в исследовании.

Исходная характеристика включенных в исследование пациентов представлена в табл. 2. Из 26 вошедших в анализ пациентов 24 идентифицировали себя как казахи, 1 – как кореянка и 1 – как азербайджанец, таким образом, можно считать, что подавляющее большинство больных относились к азиатской (монголоидной) расе.

Большинство пациентов имели I (33,3%), II (18,5%) или III (40,7%) рентгенологическую стадию РА. Клинически в основном (77,8%) определялась поздняя стадия заболевания, длительность РА на момент начала терапии ОКЗ составляла ≥2 года. Следует указать исходно высокую активность РА, что соответствует зарегистрированным показаниям к применению ОКЗ. Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто отмечалась артериальная гипертензия (22,2%), на втором месте по частоте стоял сахарный диабет (14,8%).

В соответствии с критериями включения все пациенты до начала исследования получали МТ в средней дозе 12 мг/нед на протяжении 13,3±4,0 мес. Кроме того, в разное время перед началом исследования пациентам назначали лефлуномид (n=13, 48%), сульфасалазин (n=6, 22,2%) и гидроксихлорохин (n=2, 7%). К началу исследования данные препараты были отменены из-за недостаточной переносимости либо низкой эффективности, и на момент включения пациенты получали только МТ в необходимой дозе.

Приблизительно четверть пациентов до начала терапии ОКЗ использовали различные генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). У всех больных ранее применялись иФНОα, переход на другую терапию (ОКЗ или предшествующее ему лечение) был связан с недостаточной эффективностью.

Все пациенты в период исследования получали ОКЗ 64 мг (в 0,4 мл) подкожно в комбинации с МТ на протяжении 24 нед. Исходно все пациенты применяли препарат 1 раз в 4 нед и 3 были переведены на терапию 1 раз в 2 нед.

Динамика активности заболевания. В соответствии с критериями оценки эффективности было определено число пациентов, достигших хорошего и удовлетворительного ответа по DAS28-СРБ согласно критериям EULAR (см. табл. 1). Анализ проводился у пациентов, не выбывших из исследования до визита 4, у которых имелись результаты определения DAS28-СРБ исходно, через 12 и 24 нед. У подавляющего большинства пациентов в соответствии с критериями включения исходно отмечалась умеренная или высокая активность по DAS28-СРБ. У 1 пациента определялась низкая активность по DAS28-СРБ, но умеренная активность по DAS28-СОЭ, поэтому он был включен в исследование.

Большинство пациентов с удовлетворительным эффектом (5 из 6) на 24-й неделе относились к группе со снижением индекса DAS28-СРБ на >1,2 при итоговом уровне DAS28, равном 3,2–5,1. К последней категории относились не только пациенты, не достигшие ответа, но и пациенты, не включенные в финальный анализ вследствие отсутствия необходимых данных или выхода из-под наблюдения, в том числе при предшествующем ответе на терапию ОКЗ (рис. 2).

К 24-й неделе половина пациентов достигли ремиссии по DAS28-СРБ, у 3,8% была низкая активность заболевания, у 23,1% – умеренная, высокой активности не отмечено и ни у одного пациента.

Уже через 4 нед после начала лечения ОКЗ у большинства пациентов существенно снизились как DAS28-СОЭ, так и DAS28-СРБ. К 12-й неделе был достигнут максимальный эффект: медиана DAS28-СОЭ уменьшилась с 5,5 до 1,9 и к 24-й неделе составила 2,2. Сходные результаты получены и при оценке DAS28-СРБ (рис. 3). После 24 нед наблюдения высокий уровень активности РА (DAS28 >5,1) не выявлен ни в одном случае. Важно упомянуть, что данный параметр оценивался только у пациентов, у которых были получены результаты анализа СРБ на даты соответствующих визитов.

Исходно и через 24 нед определялись также индексы активности CDAI и SDAI. В ITT-популяции после 24 нед терапии ремиссия по SDAI была достигнута у 8 (30,8%), а низкая активность – у 7 (26,9%) из 26 пациентов. Ремиссия по CDAI зарегистрирована у 7 (26,9%), а низкая активность – у 8 (30,8%) из 26 пациентов. Случаев высокой активности не отмечалось. Индекс CDAI снизился в среднем с 32,9±16,4 до 8,1±5,2 ($p<0,001$), а SDAI – с 35,8±17,8 до 9,3±6,4 ($p<0,001$).

В соответствии с локальной практикой и по решению врача в течение месяца после назначения ОКЗ и МТ у всех пациентов были отменены ГК.

Оценка безопасности. Всего в исследовании зарегистрировано 30 НЯ. Большинство НЯ представляли собой отклонения лабораторных параметров (анемия, тромбоцитопения, лимфопения, нейтропения, повышение уровня трансаминаз), не сопровождались клинической симптоматикой и, по мнению врача, не требовали коррекции терапии. Анемия легкой степени отмечалась исходно у 6 из 7 пациентов. У 1 пациента с исходным уровнем гемоглобина 120 г/л на фоне терапии выявлено его снижение до 108 г/л. Лабораторные отклонения были легкими, за исключением 1 случая нейтропении умеренной тяжести. Все зарегистрированные НЯ представлены в табл. 3.

У 3 пациентов препарат был отменен. Причинами отмены были: отек век (n=1), сохранявшийся на протяжении 6 мес после отмены терапии, неэффективность лечения (n=1); головная боль, апатия, перепады настроения (n=1). Как серьезные классифицированы 2 случая НЯ: острый калькулезный холецистит, осложнившийся холелитиазом и диффузным билиарным перитонитом, а также обострение РА. Ни одно из этих НЯ не было расценено как связанное с ОКЗ. Оба случая потребовали госпитализации, в том числе первый – оперативного вмешательства. В целом НЯ соответствовали известному профилю безопасности иИЛ6.

Обсуждение. В недавно опубликованных исследованиях рассматривается возможное увеличение частоты аутоиммунных ревматических заболеваний (АИРЗ) в результате пандемии COVID-19. Согласно последним данным, отмечается рост заболеваемости АИРЗ, что может быть связано с поствирусными аутоиммунными реакциями и изменениями в иммунной системе пациентов [11].

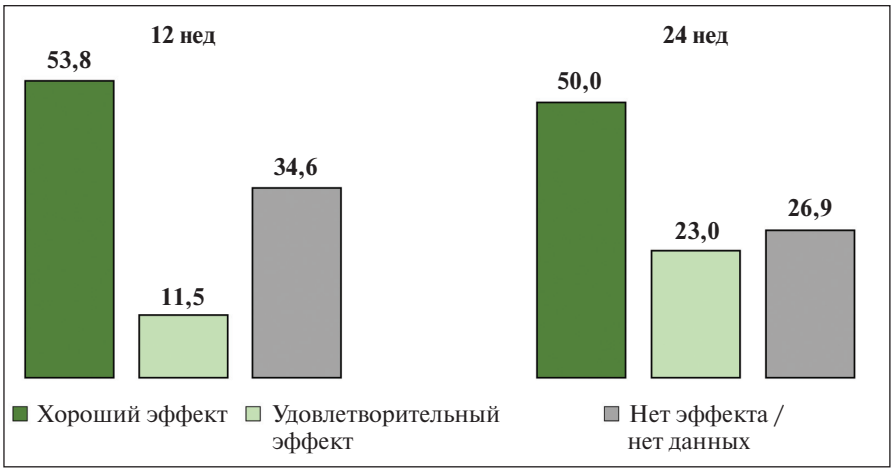

Рис. 2. *Количество пациентов с хорошим и удовлетворительным ответом по DAS28-СРБ (n=26), %*
Fig. 2. *Amount of patients with good and satisfactory response according to DAS28-CRP (n=26), %*

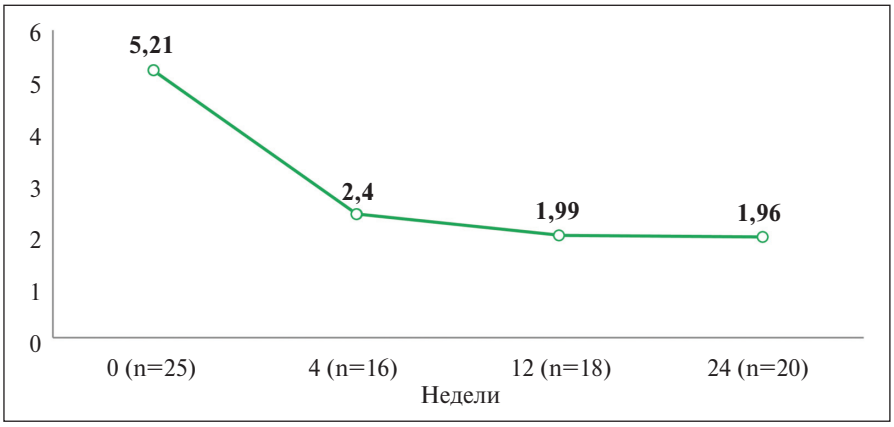

Рис. 3. *Динамика DAS28-СРБ на протяжении 24 нед*
Fig. 3. *DAS28 (CRP) changes over 24 weeks*

Полученные в настоящем исследовании результаты демонстрируют эффективность ОКЗ в отношении снижения воспалительной активности РА, что подтверждает его клиническую значимость. Эффективность и безопасность ОКЗ в азиатской популяции пациентов ранее изучалась в рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) II фазы с участием пациентов с недостаточным ответом на иФНОα. В этом исследовании, проводившемся в Японии, Южной Корее и на Тайване, больные получали плацебо или ОКЗ в дозе 60, 120 или 240 мг 1 раз в 4 нед либо 60 или 120 мг 1 раз в 2 нед [12]. В клинической программе III фазы CREDO 25 (1,5%) из 1648 рандомизированных пациентов также относили себя к азиатской расе [9]. Вместе с тем данные реальной практики о применении ОКЗ при РА в азиатской популяции до настоящего времени не представлены.

Наша группа пациентов характеризовалась меньшей средней длительностью заболевания (чуть более 2 лет), в то время

Таблица 3. Все НЯ, зарегистрированные в исследовании
Table 3. All observed adverse events in the study

НЯ	FAS (n=26)	
	количество пациентов, n (%)	количество случаев
Всего	**15 (57,7)**	**31**
Нарушения со стороны глаз	**1 (3,8)**	**1**
Отек века	1 (3,8)	1
Общие нарушения и изменения в месте введения препарата	**1 (3,8)**	**1**
Неэффективность препарата	1 (3,8)	1
Нарушения со стороны печени и желчных путей	**1 (3,8)**	**2**
Холецистит	1 (3,8)	1
ЖКБ	1 (3,8)	1
Инфекции и инвазии	**1 (3,8)**	**1**
Перитонит	1 (3,8)	1
Лабораторные отклонения	**14 (53,8)**	**20**
Анемия	**7 (26,9)**	**7**
Тромбоцитопения	**2 (7,7)**	**2**
Лимфопения	**2 (7,7)**	**2**
Нейтропения	**5 (19,2)**	5
Повышение уровня трансаминаз	4 (15,4)	4
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	**2 (7,7)**	**2**
Артралгии	1 (3,8)	1
Обострение РА	1 (3,8)	1
Нарушения со стороны нервной системы	**1 (3,8)**	**1**
Головная боль	1 (3,8)	1
Психические нарушения	**1 (3,8)**	**2**
Апатия	1 (3,8)	1
Перепады настроения	1 (3,8)	1
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	**1 (3,8)**	**1**
Аллергический дерматит	1 (3,8)	1

Примечание. FAS (Full Analysis Set) – популяция всех включенных в анализ пациентов; ЖКБ – желчнокаменная болезнь.

как в исследовании CREDO она достигала 7,5 года. Такое различие может быть обусловлено сложившейся в последнее время тенденцией к более раннему назначению как ГИБП в целом, так и иИЛ6 в частности. Аналогичная закономерность наблюдалась для длительности предшествующей терапии МТ (медиана – 12 [10,0; 15,0] мес, которая была значительно меньше, чем в исследовании CREDO). В отношении остальных показателей, включая возраст, пол, а также исходную активность болезни, данные трех исследований сопоставимы.

В нашем исследовании, как и в работе T. Takeuchi и соавт. [12], в качестве ключевого параметра активности болезни оценивалось изменение DAS28-СРБ. В работе указанных авторов DAS28-СРБ через 12 нед снижался на 2,22–2,67. У наших пациентов медиана DAS28-СРБ исходно составила 5,21 [4,76; 6,02], а к визиту 3 (через 12 нед) – 1,99 [1,40; 2,83], т. е. ее снижение было сопоставимым – 3,22. Разница может быть обусловлена тем, что в реальной практике не у всех пациентов были получены результаты анализа уровня СРБ и динамика DAS28-СРБ оценивалась у части популяции.

В исследовании CREDO 2 к 24-й неделе DAS28-СРБ ≤3,2 отмечался у 53,9% пациентов, получавших ОКЗ каждые 4 нед, и у 52,2% при введении ОКЗ каждые 2 нед. В нашей популяции доля пациентов с ремиссией и низкой активностью через 24 нед составила 53,8%, что подтверждает применимость результатов клинических исследований в реальной практике и возможность снижения активности воспаления у пациентов с РА при назначении ОКЗ.

Динамика CDAI и SDAI также соответствовала данным клинических испытаний, подтверждающих мощный противовоспалительный эффект иИЛ6. Возможность отмены ГК свидетельствует о хорошем контроле заболевания.

Как уже упоминалось, отмеченные НЯ соответствовали известному профилю безопасности иИЛ6 и были ожидаемыми. Так, в исследовании T. Takeuchi и соавт. [12] применение ОКЗ сопровождалось снижением числа лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов начиная с 1-й недели терапии, оно оставалось сниженным, но относительно стабильным на протяжении всего периода лечения. В то же время ни в указанном исследовании, ни в нашей работе эти изменения не были выраженными и не достигали степени 3 или 4 по CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events – общий критерий терминологии по классификации НЯ).

К ограничениям данного исследования следует отнести относительно небольшой объем выборки и отсутствие контрольной группы. Результаты получены в открытом несравнительном наблюдении, что накладывает ограничения на интерпретацию эффективности (не исключены эффект пла-

цебо, субъективность оценки и др.). Тем не менее совпадение наших данных с результатами, полученными в РКИ и в реальной клинической практике в других странах, подтверждает значимость наблюдаемого эффекта.

Заключение. Таким образом, применение ОКЗ может рассматриваться как эффективный и безопасный вариант лечения пациентов с РА в условиях реальной клинической практики.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016 Oct 22; 388(10055):2023-2038. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8. Epub 2016 May 3.
2. Chen YC, Huang CM, Liu TY, et al. Effects of Human Leukocyte Antigen DRB1 Genetic Polymorphism on Anti-Cyclic Citrullinated Peptide (ANTI-CCP) and Rheumatoid Factor (RF) Expression in Rheumatoid Arthritis (RA) Patients. *Int J Mol Sci*. 2023 Jul 27;24(15):12036. doi: 10.3390/ijms241512036
3. Prasad P, Kumar A, Gupta R, et al. Caucasian and Asian specific rheumatoid arthritis risk loci reveal limited replication and apparent allelic heterogeneity in north Indians. *PLoS One*. 2012;7(2):e31584. doi: 10.1371/journal.pone.0031584. Epub 2012 Feb 15.
4. Felson DT. Comparing the prevalence of rheumatic diseases in China with the rest of the world. *Arthritis Res Ther*. 2008;10(1):106. doi: 10.1186/ar2369. Epub 2008 Feb 25.
5. Suenaga Y, Yasuda M, Zhao Y, et al. Rheumatoid arthritis in the Northeastern area of the People's Republic of China and Western Japan. *Clin Rheumatol*. 1995 Jan;14(1):76-80. doi: 10.1007/BF02208088.
6. Baek HJ, Lim MJ, Park W, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in Korean patients with active rheumatoid arthritis. *Korean J Intern Med*. 2019 Jul;34(4):917-931. doi: 10.3904/kjim.2017.159. Epub 2018 Jan 17.
7. Jinno S, Onishi A, Dubreuil M, et al. Comparison of the drug retention and reasons for discontinuation of tumor necrosis factor inhibitors and interleukin-6 inhibitors in Japanese patients with elderly-onset rheumatoid arthritis – the ANSWER cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2021 Apr 15;23(1):116. doi: 10.1186/s13075-021-02496-w.
8. Каратеев ДЕ, Лучихина ЕЛ. Ингибиторы интерлейкина 6 в терапии ревматоидного артрита. Эффективная фармакотерапия. 2022;18(8):16-21. [Karateyev DE, Luchikhina EL. Interleukin 6 Inhibitors in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2022;18(8):16-21. (In Russ.)].
9. Smolen JS, Feist E, Fatenejad S, et al; CREDO2 Group. Olokizumab versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2022 Aug 25;387(8):715-726. doi: 10.1056/NEJMoa2201302.
10. Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Sep-Oct; 23(5 Suppl 39):S93-9.
11. Baimukhamedov C, Togizbayev G, Mirakhmedova K, et al. Increasing autoimmune rheumatic diseases as a consequence of the COVID-19 pandemic: A hypothesis or fact? *Int J Rheum Dis*. 2024 Jan;27(1):e15011. doi: 10.1111/1756-185X.15011. Epub 2023 Dec 22
12. Takeuchi T, Tanaka Y, Yamanaka H, et al. Efficacy and safety of olokizumab in Asian patients with moderate-to-severe rheumatoid arthritis, previously exposed to anti-TNF therapy: Results from a randomized phase II trial. *Mod Rheumatol*. 2016;26(1):15-23. doi: 10.3109/14397595.2015.1074648. Epub 2015 Sep 10.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
15.03.2025/08.05.2025/13.05.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Данная работа выполнена при спонсорской поддержке компании Р-Фарм. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в сборе данных, разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами.

This program was carried out with the sponsorship of JSC R-Pharm. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Тогизбаев Г.А. https://orcid.org/0000-0002-7842-1871
Парпиева Д.И. https://orcid.org/0009-0001-7314-7658
Максот Д.А. https://orcid.org/0009-0006-8312-9337