

МЕСТО И РОЛЬ ИНГИБИТОРА ЯНУС-КИНАЗЫ ТОФАЦИТИНИБА В ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Л.А. Новикова¹, Е.В. Донцова^{1*}, И.И. Иванова², А.Ю. Кураносов¹, Л.Н. Борзунова¹, А.А. Бахметьев¹,
Л.В. Терентьева³, А.Н. Проценко³, С.М. Аркатова¹, А.В. Карпишин¹

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

³ ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

THE PLACE AND ROLE OF JANUS KINASE INHIBITOR TOFACITINIB IN THE TREATMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS

L.A. Novikova¹, E.V. Dontsova^{1*}, I.I. Ivanova², A.Yu. Kuranosov¹, L.N. Borzunova¹, A.A. Baxmet'ev¹,
L.V. Terentyeva³, A.N. Protsenko³, S.M. Arkatova¹, A.V. Karpishin¹

¹ Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

*E-mail: ledn89@mail.ru

Аннотация

Псориатический артрит (ПсА) развивается у 20% больных псориазом и может быстро прогрессировать и вызывать необратимое повреждение суставов и инвалидизацию. Тофацитиниб (ТОФА) стал первым ингибитором янус-киназ (JAK), зарегистрированным для лечения бляшечного псориаза и ПсА. Анализ рандомизированных клинических исследований с участием в общей сложности 1393 пациентов показал, что ТОФА оказывает положительное влияние на устранение кожных и суставных симптомов, а также улучшает качество жизни пациентов с хроническим бляшечным псориазом и ПсА. ТОФА может быть эффективен для лечения не только аксиальных и периферических артритов, но и энтезитов и проявлений дактилитов при ПсА. Оптимальным режимом лечения является назначение 5 мг ТОФА два раза в день в течение 12 недель. Постмаркетинговое наблюдение позволило накопить данные о безопасности применения ТОФА в течение девяти лет у пациентов с ПсА и ревматоидным артритом. В реальной клинической практике показана высокая эффективность ТОФА в отношении всех клинических проявлений ПсА у большинства пациентов с активным ПсА с недостаточным ответом на предшествующую терапию системными базисными противовоспалительными препаратами и/или генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). Наряду со сходным с ГИБП-профилем эффективности и безопасности преимуществами ТОФА являются пероральная форма и отсутствие иммуногенности.

Ключевые слова: псориатический артрит, янус-киназа, тофацитиниб.

Abstract

Psoriatic arthritis (PsA) is met in 20% of patients with psoriasis and can progress rapidly, causing irreversible joint damage and disability. Tofacitinib (TOFA) was the first Janus kinase (JAK) inhibitor approved for the treatment of plaque psoriasis and PsA. Findings obtained in randomized clinical trials (RCTs) with the total number of patients equal to 1393 have demonstrated that TOFA has a positive effect at eliminating skin and joint symptoms, as well as at improving the quality of life of patients with chronic plaque psoriasis and PsA. TOFA may be effective for the treatment of not only axial and peripheral arthritis, but also for enthesitis and dactylitis manifestations in PsA. The optimal treatment regimen is 5 mg of TOFA twice daily for 12 weeks. Postmarketing surveillance allowed us to accumulate the safety data on TOFA application over 9 years in patients with PsA and rheumatoid arthritis. In the real clinical practice, TOFA has demonstrated a high clinical effectiveness for all clinical manifestations of PsA in the majority of patients with active PsA and insufficient response to previous therapy with systemic disease-modifying antirheumatic drugs and/or genetically engineered biological drugs (GEBD). Along with the TOFA profile of efficacy and safety similar to GIBPs, other TOFA advantages include its oral form and lack of immunogenicity.

Keywords: psoriatic arthritis, janus kinase, tofacitinib.

Ссылка для цитирования: Новикова Л.А., Донцова Е.В., Иванова И.И., Кураносов А.Ю., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А., Терентьева Л.В., Проценко А.Н., Аркатова С.М., Карпишин А.В. Место и роль ингибитора янус-киназы тофацитиниба в терапии псориатического артрита. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 2: 74–78.

Псориаз относится к числу наиболее часто встречающихся заболеваний кожи, распространенность которого среди населения составляет от 1 до 2% [1]. Псориаз представляет собой хроническое воспалительное иммуноопосредованное

заболевание кожи, характеризующееся эритематозными и чешуйчатыми бляшками, которое также часто поражает кожу головы и ногти. Важной особенностью псориаза является то, что нередко кожный патологический процесс

сопровождается поражением суставов. По некоторым данным, до 27% пациентов с псориазом, наблюдаемых дерматологами, имеют недиагностированный псориатический артрит (ПсА) [2].

ПсА (другое название – псориаз артропатический) представляет собой хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, которое может наблюдаться у больных с псориазом [3]. В большинстве случаев кожные проявления псориаза предшествуют артриту, однако в 10% случаев поражение суставов может манифестировать раньше манифестации дерматоза [4]. Распространенность ПсА среди населения в целом колеблется от 0,1 до 1% [5]. Поражение суставов выявляется у 19,7% больных псориазом в целом и у 24,6% – с умеренной и высокой тяжестью кожного процесса [6].

Этиология ПсА до сих пор не установлена. Имеются убедительные данные о роли наследственного фактора, так как более 40% больных ПсА имеют ближайших родственников, страдающих этим заболеванием [3]. Патогенез ПсА все еще далек от ясности из-за гетерогенности заболевания и патогенетических путей, связанных с ним, различных клинических проявлений, вариабельного прогрессирования и различных реакций на лечение. Генетическая предрасположенность в сочетании с факторами окружающей среды, такими как инфекции, дисбактериоз, ожирение, курение, действуя как триггеры, могут привести к активации врожденной иммунной системы и ускорить развитие заболевания.

За прошедшие полвека наблюдается существенный прогресс в понимании патофизиологических механизмов развития псориаза и ПсА – от узкоспециальной концепции эпидермального дерматоза до раскрытия сложных взаимодействий между кератиноцитами, дендритными клетками, Т-лимфоцитами, нейтрофилами и тучными клетками [7]. В настоящее время псориаз и псориатический артрит считают Т-клеточно-опосредованными заболеваниями, при которых происходит активация клеточного иммунитета в коже и синовии с последующими гиперпродукцией и дисбалансом ключевых про- и противовоспалительных цитокинов – таких, как фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкины (ИЛ) 1, 1β, 6, 12, 17, 23 и ряд хемокинов [8].

Симптомы ПсА обычно проявляются у людей среднего возраста. Однако до 25% пациентов могут иметь позднее начало заболевания. Пациенты с поздними проявлениями, как правило, мужского пола, с более длительным течением псориаза, ожирением и наличием HLA-Cw6 [9].

Классическими клиническими проявлениями ПсА считаются асимметричный моноолигоартрит с вовлечением коленных, лучезапястных, голеностопных, локтевых, а также межфаланговых суставов кистей и стоп, который отмечается у большинства (до 70%) пациентов [3].

Раннее выявление и лечение ПсА критически важны для улучшения долгосрочных результатов лечения пациентов, поскольку заболевание может быстро прогрессировать и вызывать необратимое повреждение суставов и инвалидизацию. В частности, задержка с диагностикой и лечением более чем на шесть месяцев способствует возникновению эрозий суставных поверхностей и ухудшению их функционального состояния [10]. При раннем выявлении ПсА начало лечения таргетными препаратами может значительно улучшить признаки и симптомы ПсА и предотвратить прогрессирование рентгенологических изменений.

На современном этапе развития медицины идет активный поиск принципиально новых подходов к терапии в рамках

стратегии Всемирной организации здравоохранения Treat To Target (лечение до достижения цели), получивших в связи с этим общее название «таргетная терапия», прицельно воздействующих на ключевые звенья патогенетической цепи патологического процесса [11].

Раскрытие гетерогенных патогенетических механизмов ПсА позволило разработать и внедрить в практику новые терапевтические подходы, основанные на применении биологических и низкомолекулярных препаратов, способных сдерживать прогрессирование поражения костно-суставных тканей и повышать качество жизни пациентов. Весьма успешными оказались препараты из группы ингибиторов ФНО-α, ИЛ-23/17 и ряд других.

Эффективность и безопасность применения в клинической практике таргетных лекарственных препаратов, несмотря на сравнительно недавнее их появление, довольно подробно изучены в ряде исследований [12–15]. Однако, несмотря на очевидные успехи в достижении контроля над заболеванием и/или симптомами, до 40% пациентов демонстрируют лишь частичный ответ на лечение либо его отсутствие [4].

Достижения в области изучения патогенеза ПсА позволили выявить несколько вариантов воспалительных процессов, вызываемых цитокинами, на которые успешно воздействуют специфические ингибиторы. Современные подходы к лечению ПсА предусматривают использование традиционных нестероидных противовоспалительных препаратов, модифицирующих течение болезни, в качестве средств первой линии, за которыми следуют антиметаболиты, селективные иммунодепрессанты, биологическая терапия [3]. Недавнее открытие ключевой роли, которую играет система ИЛ-23/ИЛ-17 при ПсА, привело к разработке новых таргетных методов лечения псориатической болезни, основанных на целенаправленном применении синтетических ингибиторов янус-киназы (JAK) [16]. Ингибирование JAK может подавлять/ослаблять сигнальные эффекты множества цитокинов и факторов роста на клетки-мишени.

В представленном обзоре рассматривается роль нового класса лекарств – ингибиторов JAK при лечении ПсА и вероятное место данных препаратов в иерархии методов лечения.

Как известно, иммунные реакции координируются и регулируются растворимыми медиаторами, наиболее важными из которых являются цитокины. Значительная часть этих цитокинов транслирует свое влияние на иммунную систему и поведение клеток тканей с помощью JAK-сигнального преобразователя и активатора транскрипционного сигнального пути (STAT). JAK – это ферменты, которые обеспечивают функцию включения/выключения сигнала, передаваемого цитокином. Благодаря этой функции JAK были определены в качестве терапевтических мишеней для контроля сверхактивных иммунных реакций [8]. Ингибиторы JAK оказывают действие на внутриклеточную систему JAK/STAT, которая включает в себя янус-киназы (JAK1, JAK2, JAK3 и тирозин-киназу 2), белок-трансдуктор и активатор транскрипции (STAT – Signal Transducer and Activator of Transcription) [17].

Важным отличием ингибиторов JAK от биологических препаратов является то, что они не обладают иммуногенностью, то есть не вызывают образование антител, которые могут нейтрализовать активность белковых молекул и снизить эффективность лечения, а также то, что они могут назначаться перорально [14].

Тофацитиниб (ТОФА) является преимущественно ингибитором JAK1/3, но при более высоких дозах может оказывать некоторое влияние и на JAK2 [16]. Наиболее важным эффектом ингибирования JAK1/JAK3 в отношении цитокиновой сети является снижение передачи сигналов интерферонами – членами семейства ИЛ-10, включая ИЛ-22, и всеми общими цитокиновыми рецепторами семейства гамма-цепей цитокинов. Это семейство включает ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7, ИЛ-9, ИЛ-15 и ИЛ-21.

ТОФА – пероральный препарат, который может регулировать иммунный ответ путем обратимого ингибирования активности янус-ассоциированных киназ (JAK) 1 и 3. Белок-трансдуктор сигнала и активатор транскрипции (STAT), субстрат JAK, подвергается димеризации после фосфорилирования JAK, а затем попадает в ядро, чтобы регулировать экспрессию связанных генов. Путь JAK-STAT участвует в таких процессах, как иммунитет, гибель клеток и образование опухолей. Как ингибитор JAK, ТОФА был впервые одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США в ноябре 2012 г. для лечения ревматоидного артрита [18]. Затем ТОФА стал первым ингибитором JAK, зарегистрированным для лечения бляшечного псориаза и ПсА. Впоследствии было проведено несколько рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) для изучения эффектов ТОФА при лечении пациентов с бляшечным псориазом или псориатическим артритом.

В 2017 г. были опубликованы результаты двух РКИ, в которых оценивали применение ТОФА у пациентов с ПсА. Исследование OPAL Broaden [19] представляло собой 12-месячное двойное слепое активное и плацебо-контролируемое исследование третьей фазы, в ходе которого пациентам случайным образом назначали либо ТОФА по 5 мг или 10 мг два раза в день, либо адалимумаб по 40 мг подкожно раз в две недели, либо плацебо с последующим слепым переходом на ТОФА в дозе 5 мг или 10 мг дважды в день в течение трех месяцев. В этом исследовании были отобраны пациенты, ранее имевшие неудовлетворительную реакцию на синтетические базисные противовоспалительные препараты (БПВП). Первичной конечной точкой был процент пациентов, достигших на третьем месяце по крайней мере 20% улучшения по количеству болезненных ($n = 68$) или опухших ($n = 66$) суставов, снижения уровня С-реактивного белка и положительного изменения в оценке артрита по мнению пациента и врача, измеренной по визуальной аналоговой шкале в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ACR20). Пациенты, получавшие лечение ТОФА, имели через три месяца лучший ACR20 ответ при дозе как 5 мг (50%), так и 10 мг (61%) по сравнению с группой плацебо (30%). Через 12 месяцев у 91–98% пациентов, принимавших ТОФА в обеих дозах, не обнаружено рентгенологических признаков прогрессирования артрита.

Исследование OPAL Beyond [20] представляло собой шестимесячное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование третьей фазы, в ходе которого 395 пациентов были случайным образом распределены в соотношении 2 : 2 : 1 : 1 по четырем режимам. ТОФА получали 132 пациента в дозе 5 мг и 132 пациента в дозе 10 мг, 66 пациентов получали плацебо в течение трех месяцев, а затем перешли на прием ТОФА в дозе 5 мг, а еще одна группа из 65 пациентов, получавших плацебо в течение трех месяцев, перешла на прием ТОФА в дозе 10 мг. На протяжении всего исследования пациенты получали различные БПВП

в стабильных фоновых дозах. Первичная конечная точка через три месяца как для дозы 5 мг, так и для дозы 10 мг была достигнута (ответ по ACR20 составил 50 и 47% соответственно по сравнению с плацебо – 24%). В группах, получавших ТОФА, через шесть месяцев количественные изменения были аналогичны изменениям, наблюдавшимся через три месяца. Что касается вторичных конечных точек, то минимальная активность заболевания через три месяца была достигнута у 21% пациентов в группе, принимавшей 10 мг ТОФА, у 23% в группе, принимавшей 5 мг, и у 15% в объединенной группе плацебо. Это исследование продемонстрировало, что ТОФА в дозах как 5 мг, так и 10 мг был эффективнее по сравнению с плацебо в плане снижения активности заболевания.

Во время лечения ТОФА отмечалось не только снижение активности ПсА и выраженности боли у пациентов, но и положительная динамика качества жизни по опроснику SF-36 и утомляемости по FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue) [13].

Безопасность и переносимость ТОФА в исследованиях OPAL была следующей [19, 20]. Общая доля нежелательных явлений (НЯ) в течение трех месяцев в группе, получавшей ТОФА в дозе 10 мг, составила 45%, 5 мг – 39%, что было больше частоты побочных эффектов в группе плацебо – 35%. Наиболее частыми НЯ, о которых сообщалось, были назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей и головная боль. *Herpes zoster* на фоне приема ТОФА развился у трех пациентов группы OPAL Beyond (в одном случае при приеме 5 мг и в двух – при приеме 10 мг) и у четырех пациентов группы OPAL Broaden (по два случая при приеме 5 и 10 мг). Данные о краткосрочной безопасности были одинаковыми для обеих доз ТОФА. Что касается сердечно-сосудистых осложнений, то в исследовании OPAL Beyond наблюдалось два неблагоприятных сердечно-сосудистых исхода (инфаркт миокарда в группе ТОФА с дозой 5 мг и ишемический инсульт в группе ТОФА с дозой 10 мг).

К 2023 г. были накоплены данные о безопасности применения ТОФА при постмаркетинговом наблюдении в течение девяти лет у пациентов с ПсА и ревматоидным артритом [14].

Эффективность и безопасность ТОФА, зарегистрированные в двух рандомизированных клинических испытаниях OPAL Broaden и OPAL Beyond, были впоследствии подтверждены в условиях реальной клинической практики в наблюдательном исследовании NCT05195814 с использованием базы данных IBM MarketScan™ в США [15].

В исследовании Л.Д. Воробьевой и соавт. [13] оценивали эффективность применения ТОФА у пациентов с ПсА в дозе 5 мг, с возможным увеличением до 10 мг, дважды в сутки в течение шести месяцев. Изучали влияние ТОФА на параметры оценки состояния здоровья по мнению пациента (PROs, Patient-Reported Outcomes), активность ПсА по индексу DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis), определяли процент лиц, достигших состояния здоровья, приемлемого для пациента (PASS, Patient-Acceptable Symptom State), и минимальное клинически значимое улучшение (MCID, Minimal Clinical Improvement Disease). До начала терапии PASS наблюдалось у 25.6% больных. Через три и шесть месяцев лечения ТОФА число пациентов, достигших PASS, статистически значимо возросло до 66.7 и 71.8% соответственно ($p < 0.0001$). При этом после шести месяцев терапии MCID отмечено у 90.2% пациентов. Исследователями был сделан вывод о том, что терапия ТОФА в течение шести месяцев приводит не только к статистически

значимому снижению активности ПсА, но и к улучшению PROs. Отмечено, что положительная динамика со стороны объективных параметров заболевания и самочувствия пациентов наблюдалась уже после третьего месяцев лечения.

В систематическом обзоре J. Gratacós Masmitjà и соавт. [21], посвященном эффективности ТОФА в лечении ПсА, указывается, что количество исследований по данному вопросу ограничено и большинство из них являются постфактум анализами OPAL Broaden и OPAL Beyond. Было показано, что ТОФА эффективен для лечения всех проявлений заболевания при ПсА. Высокая эффективность по сравнению с плацебо достигается достаточно рано и сохраняется с течением времени. Время до первоначального ответа у пациентов, которые впервые получали ТОФА, меньше, чем у тех, кто переключался с других препаратов. Дополнительные данные свидетельствуют о том, что ТОФА может быть также эффективен для лечения не только аксиальных и периферических артритов, но и энтезитов и проявлений дактилитов при ПсА. Значимое влияние на течение активного сакроилеита и дактилита у пациентов с ПсА было отмечено в исследовании Е.Е. Губарь и соавт. [22].

В опубликованном в 2024 г. метаанализе Q. Dai и соавт. [23] была поставлена цель обобщить и проанализировать результаты опубликованных РКИ с ТОФА для лечения хронического бляшечного псориаза и ПсА, а также обсудить эффективность и безопасность применения препарата. Анализ шести РКИ с участием в общей сложности 1393 пациентов показал, что ТОФА оказывает положительное влияние на устранение кожных и суставных симптомов, а также улучшает качество жизни пациентов с хроническим бляшечным псориазом и ПсА. Однако безопасность длительного применения препарата требует дальнейшего подтверждения. Некоторые исследования указывают на то, что прием препарата в дозе 5 мг дважды в день может оказывать недостаточный терапевтический эффект. С другой стороны, доза 10 мг дважды в день была связана с увеличением частоты побочных эффектов, в том числе опасных, и ее рекомендуется использовать с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска.

Несмотря на появившиеся в последние годы данные крупных исследований о применении ТОФА в лечении ПсА, до сих пор нет единого мнения относительно оптимальной дозировки и продолжительности приема препарата при данной патологии. В 2024 г. T. Wang и соавт. провели метаанализ опубликованных оригинальных исследований для оценки влияния ТОФА на терапию бляшечного псориаза или ПсА на основе семи РКИ с участием 2672 пациентов [18]. Исследование показало, что 5 мг ТОФА два раза в день является подходящей дозировкой для лечения пациентов с бляшечным псориазом или ПсА. Было установлено, что большая дозировка или более длительная продолжительность приема ТОФА значительно увеличивают частоту побочных эффектов. Таким образом, 5 мг ТОФА два раза в день в течение 12 недель можно считать оптимальным режимом лечения для двух основных клинических проявлений псориазической болезни – дерматоза и артрита. Еще один вывод авторов заключался в том, что для более точного суждения об эффективности и безопасности лечения ТОФА требуются дальнейшие исследования на большем количестве пациентов с псориазом и ПсА.

Фармакоэкономические аспекты применения таргетных препаратов, в том числе ингибиторов JAK, были проанализированы в метаанализе О.И. Ивахненко и соавт. [24].

Полученные данные продемонстрировали клинико-экономическую целесообразность внедрения в реальную практику различных подходов к лечению ПсА с использованием, наряду с генно-инженерными биологическими препаратами, ингибиторов JAK. Как показали результаты исследования, применение оригинальных препаратов, в частности ТОФА, не всегда сопряжено со значительными затратами в расчете на одного ответившего на лечение пациента.

В последние годы внедрение биологических препаратов для лечения ПсА повлекло за собой ожидание того, что терапия на их основе произведет своего рода революцию. Однако парентеральное введение биологических препаратов потенциально ограничивает их широкое применение, что подчеркивает необходимость новых, эффективных и безопасных пероральных лекарственных средств, среди которых перспективным представляется класс ингибиторов JAK [25].

Следует признать, что достижения в раскрытии патогенетических механизмов псориазической болезни, таргетная терапия с использованием новых биологических препаратов и малых молекул, обучение пациента, скрининг сопутствующих заболеваний и регулярный мониторинг состояния пациента позволяют применять персонифицированный подход и добиваться впечатляющих результатов [7].

Заключение

В реальной клинической практике показана высокая эффективность ТОФА в отношении всех клинических проявлений ПсА у большинства больных активным ПсА с недостаточным ответом на предшествующую терапию системными БПВП и/или ГИБП. Наряду со сходным с ГИБП профилем эффективности и безопасности, преимуществами ТОФА являются пероральная форма и отсутствие иммуногенности.

Литература

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Псориаз. 2023. [The Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations. Psoriasis. 2023. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/234_2.
2. Чамурлиева М.Н. и др. Выявляемость псориазической болезни у больных псориазом в дерматологической и ревматологической клинике // Современная ревматология. – 2016. – Т. 10. – № 4. – С. 47–50. [Chamurlieva M.N. et al. Detection rates of psoriatic arthritis in patients with psoriasis in a dermatology and rheumatology clinic // Modern Rheumatology Journal. – 2016. – V. 10. – No 4. – P. 47–50. In Russian]. DOI: 10.14412/1996-7012-2016-4-47-50.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Псориаз артропатический. Псориазический артрит. 2024. [The Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations. Arthropathic Psoriasis. Psoriatic Arthritis. 2024. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/562_3.
4. Шостак Н.А. и др. Псориазический артрит – алгоритм ведения, новые терапевтические мишени // Opinion Leader. – 2020. – № 4. – С. 90–97. [Shostak N.A. et al. Psoriatic arthritis – management algorithm, new therapeutic targets // Opinion Leader. – 2020. – No 4. – P. 90–97. In Russian].

5. Gelfand J.M. et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2005. – V. 53. – No 4. – P. 573.e1–573.e13. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.03.046.
6. Alinaghi F. et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2019. – V. 80. – No 1. – P. 251–265.
7. Кандалова О.В. и др. Патогенез псориаза: прошлое, настоящее, будущее // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2022. – Т. 25. – № 3. – С. 191–200. [Kandalova O.V. et al. Pathogenesis of psoriasis: past, present, future // *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. – 2022. – V. 25. – No 3. – P. 191–200. In Russian]. DOI: 10.17816/dv108870.
8. Azuaga A.B. et al. Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – V. 24. – No 5. – P. 4901. DOI: 10.3390/ijms24054901.
9. Polachek A. et al. Late onset psoriatic arthritis in a longitudinal cohort: disease presentation, activity over time and prognosis // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 2019. – V. 48. – No 5. – P. 834–839. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2018.08.005.
10. Gottlieb A. et al. Psoriatic arthritis for dermatologists // *Journal of Dermatological Treatment*. – 2020. – V. 31. – No 7. – P. 662–667. DOI: 10.1080/09546634.2019.1605142.
11. Насонов Е.Л. Прогресс ревматологии в начале XXI века // *Современная ревматология*. – 2014. – Т. 8. – № 3. – С. 4–8. [Nasonov E.L. Progress in rheumatology in the early 21st century. *Modern Rheumatology Journal*. – 2014. – V. 8. – No 3. – P. 4–8. In Russian]. DOI: 10.14412/1996-7012-2014-3-4-8.
12. Толкачева Д.Г. и др. Эффективность и безопасность таргетных лекарственных препаратов в терапии взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом в Российской Федерации // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. – 2019. – Т. 4 – № 38. – С. 76–86. [Tolkacheva D.G. et al. Effectiveness and safety of targeted drugs for the treatment of adults with moderate-to-severe plaque psoriasis in the Russian Federation // *Medical Technologies. Evaluation and Selection*. – 2019. – V. 4. – No 38. – P. 76–86. In Russian]. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.38.4.076-086.
13. Воробьева Л.Д. и др. Влияние тофацитиниба на оценку состояния здоровья по мнению пациентов с псориатическим артритом. Данные реальной практики // *Научно-практическая ревматология*. – 2022. – Т. 60. – № 3. – С. 334–340. [Vorobyeva L.D. et al. Impact of tofacitinib on patient-reported outcomes in patients with psoriatic arthritis. Data from the real clinical practice // *Scientific and Practical Rheumatology*. – 2022. – V. 60. – No 3. – P. 334–340. In Russian].
14. Burmester G.R. et al. Post-Marketing Safety Surveillance of Tofacitinib over 9 Years in Patients with Psoriatic Arthritis and Rheumatoid Arthritis // *Rheumatology and Therapy*. – 2023. – V. 10. – No 5. – P. 1255–1276. DOI: 10.1007/s40744-023-00576-8.
15. Mease P.J. et al. Effectiveness of tofacitinib in patients initiating therapy for psoriatic arthritis: results from the corevistas psoriatic arthritis/spondyloarthritis registry // *Rheumatology and Therapy*. – 2024. – V. 11. – No 2. – P. 313–329. DOI: 10.1007/s40744-023-00631-4.
16. Berekmeri A. et al. Tofacitinib for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis // *Expert Review of Clinical Immunology*. – 2018. – V. 14. – No 9. – P. 719–730. DOI: 10.1080/17446666X.2018.1512404.
17. Новиков П.И. и др. Ингибиторы янус-киназ: перспективы применения при ревматоидном и псориатическом артрите и других ревматических заболеваниях // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2020. – Т. 29. – № 1. – С. 41–47. [Novikov P.I. et al. Janus-kinase inhibitors in rheumatoid and psoriatic arthritis and other rheumatic diseases. *Clinical Pharmacology and Therapy*. – 2020. – V. 29. – No 1. – P. 41–47. In Russian]. DOI: 10.32756/0869-5490-2020-1-41-47.
18. Wang T. et al. Tofacitinib treatment for plaque psoriasis and psoriatic arthritis: A meta-analysis of randomised controlled trials // *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. – 2024. – No 19. – P. 1–8. DOI: 10.25259/IJDVL_14_2024.
19. Mease P. et al. Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis // *New England Journal of Medicine*. – 2017. – V. 377. – No 16. – P. 1537–1550. DOI: 10.1056/NEJMoA1615975.
20. Gladman D. et al. Tofacitinib for psoriatic arthritis in patients with an inadequate response to TNF inhibitors // *New England Journal of Medicine*. – 2017. – V. 377. – No 16. – P. 1525–1536.
21. Gratacós Masmitjà et al. Efficacy of tofacitinib in the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review // *Advances in Therapy*. – 2021. – V. 38. – No 2. – P. 868–884. DOI: 10.1007/s12325-020-01585-7.
22. Губарь Е.Е. и др. Влияние терапии тофацитинибом на динамику активного сакроилеита у больных псориатическим артритом // *Научно-практическая ревматология*. – 2021. – Т. 59. – № 2. – С. 134–140. [Gubar E.E. et al. Effect of tofacitinib treatment on active sacroiliitis in psoriatic arthritis patients // *Scientific and Practical Rheumatology*. – 2021. – V. 59. – No 2. – P. 1134–140. In Russian].
23. Dai Q. et al. Efficacy and safety of tofacitinib for chronic plaque psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Clinical Rheumatology*. – 2024. – V. 43. – No 5. – P. 1605–1613. DOI: 10.1007/s10067-024-06940-5.
24. Ивахненко О.И. и др. Фармакоэкономические аспекты применения таргетных препаратов при псориатическом артрите в условиях системы здравоохранения Российской Федерации // *Современная ревматология*. – 2022. – Т. 16. – № 5. – С. 28–37. [Ivakhnenko O.I. et al. Pharmacoeconomic aspects of the targeted drugs use in psoriatic arthritis in context of the Russian healthcare system // *Modern Rheumatology Journal*. – V. 16. – No 5. – P. 28–37. In Russian]. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-5-28-37.
25. Логинова Е.Ю. и др. Эффективность и безопасность тофацитиниба у больных псориатическим артритом в реальной клинической практике // *Научно-практическая ревматология*. – 2020. – Т. 58. – № 3. – С. 268–275. [Loginova E.Yu. et al. Efficacy and safety of tofacitinib in patients with psoriatic arthritis in real clinical practice // *Scientific and practical rheumatology*. – 2020. – V. 58. – No 3. – P. 268–275. In Russian].