

# Возможности применения тоцилизумаба у больных гигантоклеточным артериитом и ревматической полимиалгией с тяжелой коморбидной патологией: опыт двух российских центров

Т.В. Бекетова<sup>1</sup>, Э.Н. Оттева<sup>2</sup>, Е.Л. Насонов<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ "Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой", Москва  
<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО "Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения", Хабаровск, <sup>3</sup>ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" (Сеченовский университет), Москва

**Для корреспонденции:**  
Т.В. Бекетова. НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой. Москва, Каширское шоссе, д. 34А. doc@tvbek.ru.

**Для цитирования:**  
Бекетова Т.В., Оттева Э.Н., Насонов Е.Л. Возможности применения тоцилизумаба у больных гигантоклеточным артериитом и ревматической полимиалгией с тяжелой коморбидной патологией: опыт двух российских центров. Клиническая фармакология и терапия. 2020; 29(1):31-35. [Beke - tova T, Otteva E, Nasonov E. Tocilizumab for the treatment of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in patients with serious comorbidities: experience of two Russian centers. Kliniches - kaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther 2020; 29(1):31-35. (In Russ.)]. DOI 10.32756 / 0869-5490-2020-1-31-35.

Гигантоклеточный артериит (ГКА) и ревматическая полимиалгия (РПМ) — взаимосвязанные воспалительные заболеваниями, развивающиеся у пациентов старше 50 лет.

**Цель.** Изучить эффективность внутривенного введения ингибитора интерлейкина-6 тоцилизумаба (ТЦЗ) для лечения ГКА/РПМ у пациентов с тяжелой коморбидной патологией, повышающей риск нежелательных эффектов глюкокортикоидов (ГК).

**Материал и методы.** В проспективное исследование были включены 22 пациента (21 женщина, средний возраст 72,8±6,5 лет) с ГКА (у 6), РПМ (у 13) или сочетанием ГКА и РПМ (у 3). Средняя продолжительность заболевания составила 3,5 (0,5-19) мес. У всех больных имелись признаки активности заболевания (концентрация С-реактивного белка 30,3±32,7 мг/л) и тяжелые сопутствующие заболевания (у 13 — три и более). ТЦЗ вводили внутривенно в дозе 2,3-8,8 мг/кг с интервалом 4 недели в течение 4,5 (2-11) месяцев. Одиннадцать пациентов получали преднизолон в дозе 20 (10-70) мг/сут. Длительность наблюдения составила 24 (6-60) мес.

**Результаты.** У всех пациентов отмечен полный клинический ответ с достижением ремиссии, в том числе на фоне монотерапии ТЦЗ. Преднизолон был отменен у 6 из 11 больных, в то время как у остальных его дозу уменьшили до 2,5 (2,5-10) мг/сут. В одном случае после отмены ТЦЗ развился рецидив ГКА, однако возобновление терапии препаратом (4 мг/кг) позволило вновь достичь ремиссии. У одного пациента наблюдался локтевой бурсит через 1 месяц после отмены ТЦЗ, а один пациент умер от острого инфаркта миокарда через 12 мес после прекращения лечения ТЦЗ. В одном случае диагностирован облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей.

**Заключение.** Ингибиторы интерлейкина-6 следует рассматривать как потенциально

эффективные и относительно безопасные препараты для лечения больных ГКА/РПМ с тяжелой коморбидной патологией, непереносимостью или противопоказаниями к стандартной терапии ГК. Требуется дальнейшие исследования для уточнения оптимального режима дозирования, длительности терапии ТЦЗ, а также вопросов фармакоэкономики.

**Ключевые слова.** Ревматическая полимиалгия, гигантоклеточный артериит, тоцилизумаб, ингибиторы интерлейкина 6.

Гигантоклеточный артериит (ГКА) относят к наиболее распространенным заболеваниям из группы системных васкулитов [1]. Для ГКА характерно развитие артериита, часто гранулематозного, с поражением аорты и/или ее главных ветвей (преимущественно сонных и позвоночных артерий, с частым поражением височных артерий, возможным вовлечением коронарных артерий, краниальных артерий с развитием ишемической нейропатии зрительного нерва). У 40-60% пациентов ГКА сочетается с ревматической полимиалгией (РПМ), которая может быть единственным клиническим проявлением [2,3]. Тяжелым осложнением ГКА является поражение органа зрения, которое может привести к слепоте, развивается у каждого десятого пациента (в 3 раза чаще, чем в общей популяции [4]) и требует быстрого назначения адекватной терапии с использованием высоких доз глюкокортикоидов (ГК). ГКА развивается в возрасте старше 50 лет, поэтому у больных нередко наблюдаются различные сопутствующие заболевания, в том числе тяжелые, которые оказывают существенное влияние на выбор схемы лечения и ограничивают возможности применения ГК. В свою очередь, нежелательные эффекты ГК могут конкурировать по тяжести с ГКА/

**ТАБЛИЦА 1. Основные результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования III фазы (GiACTA) ТЦЗ у больных ГКА (средний возраст 69 лет, соотношение мужчин и женщин 1:3) [6]**

	ГК коротко + плацебо (n=50)	ГК длительно + плацебо (n=51)	ТЦЗ п/к 162 мг 1 раз в неделю + ГК (n=100)	ТЦЗ п/к 162 мг 1 раз в 2 недели + ГК (n=49)
Ремиссия через 52 недели, %	14,0	17,6	56,0*	53,1*
Средняя кумулятивная доза преднизолона через 52 недели, мг	3296	3817	1862*	1862*
Нежелательные реакции, %	96,0	92,2	98,8	95,9
в том числе серьезные	22,0	25,5	15,0	14,3
в том числе инфекционные	4,0	11,8	7,0	4,1

Примечание:\*p<0,0001 между группами ТЦЗ и плацебо

РПМ, особенно у пожилых пациентов.

Прогресс в ревматологии, связанный с внедрением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), создал предпосылки для разработки нового направления фармакотерапии ГКА/РПМ, предполагающей ингибирование интерлейкина (ИЛ)-6 [5]. Тоцилизумаб (ТЦЗ) – это рекомбинантное гуманизированное IgG1 моноклональное антитело, который селективно связывается с растворимыми и мембранными рецепторами ИЛ-6 и подавляет классический и транс-сигнальный рецепторные пути ИЛ-6. В России и других странах ТЦЗ (с использованием подкожного способа введения) зарегистрирован для лечения ГКА.

Опубликованные в 2016 г. данные двух двойных-слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований продемонстрировали эффективность и приемлемую безопасность индукционной и поддерживающей терапии ТЦЗ у больных ГКА [6,7], подтвердив результаты небольших предварительных клинических исследований ТЦЗ при ГКА тяжелого течения, опубликованных с 2011 г. [8]. Накоплены данные, свидетельствующие о возможности эффективного применения ТЦЗ у больных РПМ [9], в том числе в качестве монотерапии.

Сравнительная характеристика двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, в которых ТЦЗ применяли подкожно [6] или внутривенно [7], представлена в табл. 1 и 2. У больных ГКА частота достижения ремиссии в результате лечения ТЦЗ была

**ТАБЛИЦА 2. Основные результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования II фазы ТЦЗ у больных ГКА (средний возраст 70 лет, соотношение мужчин и женщин 1:2,3) [7]**

	Плацебо + ГК (n=10)	ТЦЗ в/в 8 мг/кг 1 раз в месяц + ГК (n=20)
Эффект лечения, %		
Ремиссия через 12 недель	40	85*
Безрецидивная выживаемость через 52 недели	20	85**
Средняя кумулятивная доза преднизолона через 52 недели, мг/кг	110	43
Нежелательные реакции, %	70	75
в том числе серьезные	50	35
в том числе инфекционные	10	50

Примечание:\*p=0,03; \*\*p≤0,001 между группами ТЦЗ и плацебо

достоверно выше, чем в группе плацебо, частота серьезных нежелательных реакций составила 15-35%. В результате лечения ТЦЗ внутривенно безрецидивная выживаемость через 52 недели достигла 85% и достоверно превышала таковую в группе плацебо (20%, p≤0,001). В исследовании GiACTA, в котором ТЦЗ вводили подкожно, частота достижения ремиссии через 52 недели не превышала 56% [6].

Целью исследования, которое проводилось в двух российских центрах, было изучение эффективности внутривенного введения ТЦЗ для лечения ГКА/РПМ у пациентов с тяжелой коморбидной патологией, ограничивающей возможности применения ГК и метотрексата и повышающей риск нежелательных реакций.

#### Материал и методы

В проспективное исследование включали всех пациентов с ГКА и/или РПМ, которые получали ТЦЗ внутривенно. Диагноз ГКА устанавливали на основании определения, принятого на конференции в Чапел-Хилл, и классификационных критериев Американской коллегии ревматологов [2,3]. У всех больных исключали злокачественные новообразования, гематологическую патологию, хронические инфекции, в том числе вызванные вирусами гепатита В и С, вирусом иммунодефицита человека, и туберкулез. Для оценки тяжести ГКА/РПМ использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) по оценке пациента. У всех пациентов определяли содержание С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови, а у части – концентрацию ИЛ-6.

ТЦЗ назначали больным после взвешенного анализа соотношения пользы и риска препарата. Решение о внутривенном применении ТЦЗ в каждом случае было одобрено комиссией по назначению ГИБП.

#### Результаты

В проспективное исследование были включены 22 пациента (21 женщина, средний возраст 72,8±6,5 лет) с ГКА (у 6), РПМ (у 13) или сочетанием ГКА и РПМ (у 3). Средняя продолжительность заболевания составила 3,5 (0,5-19) мес. У 7 пациентов наблюдалось поражение органа зрения, в 4 случаях осложнившееся амаврозом. У 1 пациента при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) диагностировано поражение аорты и крупных артерий, еще в 1 случаев обсуждалось развитие коронарита. У всех больных имелись признаки клинической и лабораторной воспалительной активности. Медиана индекса по ВАШ составила 6,2 (1-10), а сред-

няя концентрация СРБ —  $30,3 \pm 32,7$  мг/л. У 5 из 6 обследованных больных выявлено повышение в сыворотке крови концентрации ИЛ-6 до 12,2 (2,4-21,9) пг/мл.

У всех пациентов имелись тяжелые сопутствующие заболевания, повышавшие риск развития побочных эффектов ГК, включая артериальную гипертонию (18), хроническую ишемическую болезнь сердца (10), остеопороз (9), сахарный диабет (7), катаракту или глаукому (4), стероидную миопатию (2), дивертикулез (2), бронхит (2), остеомиелит в анамнезе (1), ожирение (1). У 4 пациентов определялся выраженный медикаментозный синдром Иценко-Кушинга. У 13 из 22 больных диагностировали по крайней мере три клинически значимых сопутствующих заболевания.

Все пациенты получали лечение ТЦЗ внутривенно в дозе 2,3-8,8 мг/кг с интервалом 4 недели в течение 4 (1-10) мес. У 9 больных проводили монотерапию ТЦЗ. Одиннадцать больных получали преднизолон в дозе 20 (10-70) мг/сут, 2 пациента — метотрексат. Длительность наблюдения после начала терапии ТЦЗ составила 24 (6-60) мес.

Во всех случаях лечение ТЦЗ позволило быстро достичь медикаментозной ремиссии ГКА/РПМ. Нормализация содержания СРБ и СОЭ наблюдалась через месяц терапии, исчезновение клинических проявлений ГКА/РПМ, как правило, в течение одного-трех месяцев, хотя в некоторых случаях отмечено очень быстрое улучшение (через несколько дней), в том числе после назначения монотерапии ТЦЗ. Преднизолон был отменен у 6 из 11 больных, в то время как у остальных его дозу уменьшили до 2,5 (2,5-10) мг/сут. В одном случае развился рецидив ГКА через 4 месяца после короткого курса ТЦЗ (суммарно 600 мг), но после возобновления лечения ТЦЗ (4 мг/кг внутривенно) вновь достигнута ремиссия.

У одного пациента развился локтевой бурсит через 1 месяц после отмены ТЦЗ, еще один пациент умер от острого инфаркта миокарда через 12 месяцев после прекращения лечения ТЦЗ. В одном случае диагностирован облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, в одном развился псориаз, еще в одном — липодерматосклероз нижних конечностей.

### Обсуждение

Одним из ключевых аспектов ГКА/РПМ является пожилой возраст пациентов, в среднем превышающий 76 лет [10], который ассоциируется с высокой частотой коморбидной патологии. При этом, как правило, присутствует несколько сопутствующих заболеваний. С возрастом закономерно увеличивается риск остеопороза. По данным крупного шведского когортного исследования [11] у больных ГКА по сравнению с общей популяцией установлено повышение риска остеопороза в 2,81 раза (95% доверительный интервал [ДИ] 2,33-3,37), венозных тромбоэмболических осложнений в 2,36 раза (95% ДИ 1,61-3,40), тяжелых инфекций в 1,85 раза (95% ДИ 1,57-2,18), в меньшей степени повышение

риска заболеваний щитовидной железы (1,55; 95% ДИ 1,25-1,91), цереброваскулярных катастроф (1,40, 95% ДИ 1,12-1,74) и сахарного диабета (1,29; 95% ДИ 1,05-1,56). Риск ИБС был также повышен, однако его увеличение не достигло статистической значимости (1,20; 95% ДИ 1,00-1,44). В другом исследовании у больных ГКА повышения риска развития острого коронарного синдрома не выявлено [12]. Показано, что ГКА ассоциируется с повышением риска инфекционных осложнений в первые 6 месяцев заболевания и у пациентов старше 75 лет [13]. Отмечено, что среди больных ГКА смертность от инфекций выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ), при этом наиболее высоких значений показатели смертности достигают в первый год терапии ГК [14]. Эти данные подчеркивают важность результатов представленного исследования, в котором у больных в возрасте в среднем около 73 лет с ГКА/РПМ и тяжелой коморбидной патологией непосредственно во время терапии ТЦЗ не были зарегистрированы нежелательные реакции или летальные исходы.

В настоящее время доказательная база эффективности и безопасности ТЦЗ при ГКА основывается на двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [6,7]. Сравнение их результатов может указывать в пользу большей эффективности внутривенного введения ТЦЗ, чем подкожных инъекций, однако частота нежелательных реакций, в том числе серьезных, была ниже при подкожном введении ТЦЗ (14-15% против 35%). Следует отметить, что при назначении ТЦЗ больным артериитом Такаюсу в одном сообщении отмечено развитие рецидива после перевода на подкожное введение [15].

Таким образом, при ГКА на результаты лечения может оказывать влияние помимо скорости назначения ТЦЗ, его дозы и продолжительности курса способ введения препарата. Представленные нами данные свидетельствуют о потенциальной эффективности непродолжительных курсов и невысоких доз внутривенного ТЦЗ, с которых, вероятно, предпочтительнее начинать лечение у пациентов пожилого возраста с факторами риска нежелательных реакций. Вместе с тем после назначения короткого курса из двух инфузий ТЦЗ (суммарно 600 мг, 12,8 мг/кг) нами отмечен рецидив ГКА. Опубликованы результаты открытого исследования II фазы у больных РПМ [16], в котором показана эффективность курсов лечения ТЦЗ длительностью  $3,9 \pm 0,9$  мес с достижением ремиссии во всех 9 случаях и отменной ГК через 4 месяца.

Вероятно, продолжительность курса ТЦЗ не должна быть короче 3 мес. При этом вопрос о назначении ТЦЗ необходимо решать в кратчайшие сроки после установления диагноза, до развития тяжелого, необратимого повреждения, прежде всего органа зрения. Имеется описание обратного развития двустороннего амавроза в результате лечения ТЦЗ при ГКА с передней ишемической нейропатией [17], что не отмечено другими исследователями [18]. Интересно, что взаимодействия ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-1 играют важную роль на раннем этапе

заболевания, в то время как для развернутой стадии большее значение отводят реакциям с участием ИЛ-12, интерферона- $\gamma$  и патологической активации иммунного ответа Th1 типа, определяющей хронизацию воспаления сосудистой стенки [19]. По данным многоцентрового ретроспективного исследования [18], в которое были включены 34 больных ГКА, при раннем назначении ТЦЗ (менее 3 мес от начала болезни) у 7 пациентов не были отмечены рецидивы заболевания, в то время как при лечении ТЦЗ, начатом на более поздних сроках, обострения развились у 8 из 23 пациентов в среднем через 3,5 мес после отмены препарата.

Важным преимуществом лечения ТЦЗ при ГКА является потенциальное улучшение качества жизни пожилых пациентов. Так, по данным рандомизированного исследования, подкожное введение ТЦЗ у пациентов с ГКА привело к существенному повышению показателей качества жизни, которые через 52 недели лечения достигали или даже превышали нормативные значения, соответствующие возрасту и полу [20].

Таким образом, данные литературы и представленные нами результаты свидетельствуют о том, что ингибиторы ИЛ-6 следует рассматривать как потенциально эффективные и относительно безопасные препараты для лечения больных ГКА/РПМ с тяжелой коморбидной патологией, непереносимостью или противопоказаниями к стандартной терапии ГК. Требуется дальнейшие исследования для уточнения оптимального режима дозирования, длительности терапии ТЦЗ, а также аспектов фармакоэкономики.

#### Конфликт интересов: нет.

- Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C. Systemic vasculitis in adults in northwestern Spain, 1988-1997. Clinical and epidemiologic aspects. *Medicine (Baltimore)* 1999;78(5):292-308.
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65(1):1-11.
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1122-8.
- Saleh M, Turesson C, Englund M, et al. Visual Complications in Patients with Biopsy-proven Giant Cell Arteritis: A Population-based Study. *J Rheumatol* 2016;43(8):1559-65.
- Насонов Е.Л., Лила А.М. Ингибирование интерлейкина 6 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: достижения, перспективы и надежды. Научно-практическая ревматология 2017;55(6):590-9 [Nasonov EL, Lila AM. Inhibition of interleukin 6 in immune inflammatory rheumatic diseases: achievement, prospects, and hopes. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice* 2017;55(6):590-9 (In Russ.)].
- Tuckwell K, Collinson N, Dimonaco S, et al. GiACTA Investigators. Newly diagnosed vs. relapsing giant cell arteritis: Baseline data from the GiACTA trial. *Semin Arthritis Rheum* 2017 Apr;46(5):657-64.
- Villiger P, Adler S, Kuchen S, et al. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: A phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2016;387:1921-7.
- Christidis D, Jain S, Das Gupta B. Successful use of tocilizumab in polymyalgia onset biopsy positive GCA with large vessel involvement. *BMJ Case Rep* 2011; 2011.
- Сатыбалдыев А.М., Сатыбалдыева М.А., Насонов Е.Л. Тоцилизумаб в лечении ревматической полимиалгии и гигантоклеточного артериита. *Клинический фармакологический журнал* 2017;26(1):47-53. [Satybaldyev AM, Satybaldyeva MA, Nasonov EL. Tocilizumab for polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2017;26(1):47-53 (In Russ.)].
- Kermani TA, Schäfer VS, Crowson CS, et al. Increase in age at onset of giant cell arteritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2010;69(4):780-1.
- Mohammad AJ, Englund M, Turesson C, et al. Rate of comorbidities in giant cell arteritis: A population-based study. *J Rheumatol* 2017;44(1):84-90.
- Udayakumar PD, Chandran AK, Crowson CS, et al. Cardiovascular risk and acute coronary syndrome in giant cell arteritis: a population-based retrospective cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015;67(3):396-402.
- Durand M, Thomas SL. Incidence of infections in patients with giant cell arteri-

- tis: a cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64(4):581-8.
- Schmidt J, Smail A, Roche B, et al. Incidence of severe infections and infection-related mortality during the course of giant cell arteritis: A multicenter, prospective, double-cohort study. *Arthritis Rheumatol* 2016;68(6):1477-82.
- Iwagaitu S, Naniwa T. Improvement of arterial wall lesions in parallel with decrease of plasma pentraxin-3 levels in a patient with refractory Takayasu arteritis after treatment with tocilizumab. *Case Rep Rheumatol* 2017;2017:4580967.
- Lally L, Forbes L, Hatziz C, Spiera R. A prospective open-label phase IIA trial of tocilizumab in the treatment of polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2016; 68:2550-4.
- Vionnet J, Buss G, Mayer C, et al. Tocilizumab for giant cell arteritis with corticosteroid-resistant progressive anterior ischemic optic neuropathy. *Joint Bone Spine* 2017;84(5):615-9.
- Régent A, Redeker S, Deroux A, et al. French Vasculitis Group, the Groupe Français pour l'Etude de l'Arterite e Cellules Gigantes, and the Club Rhumatismes et Inflammation. Tocilizumab in giant cell arteritis: a multicenter retrospective study of 34 patients. *J Rheumatol* 2016;43:1547-52.
- Deng J, Younge BR, Olshen RA, et al. Th17 and Th1 T-cell responses in giant cell arteritis. *Circulation* 2010;121:906-15.
- Strand V, Dimonaco S, Tuckwell K, et al. Health-related quality of life in patients with giant cell arteritis treated with tocilizumab in a phase 3 randomised controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2019;21(1):64.

### Tocilizumab for the treatment of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in patients with serious comorbidities: experience of two Russian centers

T. Beketova<sup>1</sup>, E. Otteva<sup>2</sup>, E. Nasonov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow,

<sup>2</sup>Institute for HCW Postgraduate Training, Khabarovsk,

<sup>3</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

**Aim.** To evaluate the efficacy and safety of intravenous tocilizumab (TCZ) in patients with giant cell arteritis (GCA) and/or polymyalgia rheumatica (PMR) associated with comorbidities that increase the risk of side effects of glucocorticoids (GCs).

**Material and methods.** Twenty two patients (21 females, mean age 72.8±6.5 years) with GCA (n=6), PMR (n=13) or GCA/PMR (n=3) were enrolled into the prospective study. Mean disease duration was 3.5 (0.5-19) months. All patients had active GCA/PMR with mean C-reactive protein level of 30.3±32.7 mg/L. All patients had serious comorbidities (13 of them presented with at least three concurrent diseases). TCZ was administered intravenously at a dose of 2.3-8.8 mg/kg Q4W. Eleven patients were also treated with prednisone at a average dose of 20 (10-70) mg per day. The follow-up period was 24 (6-60) months.

**Results.** All patients responded to intravenous TCZ given for average of 4,5 (2-11) months and achieved remission of GCA/PMR. Several patients showed a very rapid improvement after initiation of TCZ monotherapy. Prednisone dose was discontinued in 6 patients and reduced to 2.5 (2.5-10) mg in 5 patients. After TCZ discontinuation, one patient developed relapse of GCA. However, this patient regained the remission after reinstitution of intravenous TCZ 4 mg/kg. One patient developed septic olecranon bursitis one month following TCZ discontinuation, whereas another patient died of myocardial infarction 12 months following TCZ discontinuation. Three remaining complications included one case of peripheral artery disease (claudication).

**Conclusion.** Interleukin-6 inhibitors should be considered as potentially effective and relatively safe treatment for

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

GCA/PMR patients with serious comorbidities, intolerance or contraindications to standard therapy with GCs. More data is needed to identify the optimal dosing regimen and duration of TCZ therapy, as well as its cost-effectiveness.

**Keywords.** *Giant cell arteritis, polymyalgia rheumatica, tocilizumab, interleukin-6 inhibitor.*

**Conflict of interest:** none declared.

**Correspondence to:** T.V. Beketova. Nasonova Research

Institute of Rheumatology. Kashirskoye, 34A, Moscow, Russia. doc@tvbek.ru.

**To cite:** Beketova T, Otteva E, Nasonov E. Tocilizumab for the treatment of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in patients with serious comorbidities: experience of two Russian centers. *Kliniches kaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2020;29(1):31-35 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2020-1-31-35.