



# Эволюция подходов к диагностике и терапии псориаза и псориатического артрита

В рамках XVII Всероссийского съезда Национального альянса дерматовенерологов и косметологов состоялся симпозиум, посвященный актуальным вопросам диагностики и лечения псориаза и псориатического артрита. Ведущие российские эксперты подробно рассмотрели эволюцию подходов к ведению пациентов с псориазом и псориатическим артритом, обсудили современный алгоритм терапии среднетяжелой и тяжелой форм псориаза с применением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Открывая симпозиум вступительным словом, заведующий кафедрой дерматовенерологии, декан терапевтического факультета Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.М. Мечникова, д.м.н., профессор Константин Игоревич РАЗНАТОВСКИЙ отметил необходимость повышения уровня информированности врачей-дерматовенерологов о проблемах диагностики и лечения воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата у больных псориазом. Он подчеркнул, что наиболее эффективной стратегией лечения пациентов, страдающих псориазом, является использование междисциплинарного подхода и современных лекарственных препаратов. Сегодня в арсенале врачей появляются новые отечественные инновационные ГИБП с доказанной эффективностью, позволяющие своевременно начать лечение и сохранить работоспособность и качество жизни больных псориазом и псориатическим артритом.



Д.м.н.  
Т.В. Коротаева

## Диагностика и терапия аксиального поражения у больных псориазом и псориатическим артритом. Взгляд ревматолога

Как отметила заведующая лабораторией спондилоартритов и псориатического артрита Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой, д.м.н. Татьяна Викторовна КОРОТАЕВА, тактика ведения пациентов с псориатическим артритом и другими сочетанными поражениями кожи

и суставов подразумевает тесное взаимодействие между ревматологами и дерматовенерологами. Диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата у больных псориазом – непростая задача, которую в реальной практике приходится решать врачам-ревматологам или дерматовенерологам. Воспалительные заболевания



## XVII Всероссийский съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов

суставов и позвоночника у больных псориазом могут длительное время прогрессировать без выраженных клинических симптомов, поэтому в каждом конкретном случае необходимо своевременно выявлять признаки нарушений для последующего лечения. Дерматологи, осуществляющие лечение и наблюдение больных псориазом, прежде всего должны знать о риске развития псориазического артрита у данной категории пациентов.

Одним из клинических фенотипов псориазического артрита является псориазический спондилит, при котором воспаляются суставы позвоночника и таза. Встречается у 20–60% больных псориазическим артритом<sup>1</sup>. Псориазический спондилит редко встречается изолированно, чаще наблюдается в сочетании с периферическим артритом. Аксиальные поражения при спондилите у больных псориазом могут проявляться такими клиническими симптомами, как воспалительная боль в спине, скованность, ограничение подвижности позвоночника. В отсутствие лечения у пациентов с псориазическим спондилитом происходят необратимые изменения во всех отделах позвоночника, сопровождающиеся функциональными нарушениями, что приводит к значительному снижению качества жизни, инвалидизации больных.

Для предотвращения инвалидизации пациентов с псориазическим спондилитом прежде всего необходимы ранняя диагностика и начало лечения этого заболевания. На раннем этапе основным признаком аксиальных поражений является воспалительная боль в спине. Поэтому при опросе пациента необходимо целенаправ-

ленно выявлять признаки боли в спине воспалительного характера. К наиболее распространенным инструментальным методам диагностики псориазического спондилита относят рентген-визуализацию аксиальных структур. Кроме того, для диагностики воспалительных изменений в позвоночнике используют магнитно-резонансную томографию (МРТ). По данным регистра пациентов с псориазическим артритом, более 70% больных испытывают боли в позвоночнике<sup>2</sup>. Задача врача на приеме – выявить воспалительный характер боли. Клинические проявления воспалительной боли в области шеи, спины и крестцово-подвздошного сочленения у больных псориазом имеют свои особенности. Так, воспалительная боль в области крестцово-подвздошного сочленения характеризуется следующими признаками:

- локализация над крестцово-подвздошным сочленением или в области ягодиц;
- усиление выраженности ночью;
- усиление при вставании утром;
- возникновение при повороте в постели ночью;
- продолжительность скованности или боли в спине более 20 минут;
- возникновение при наклонах в середине сгибания;
- усиление при стоянии и ходьбе.

К клиническим особенностям воспалительной боли в области шеи и спины относят утреннюю скованность более 30 минут, уменьшение боли после выполнения упражнений или движений, сохранение боли в покое или после отдыха, возможность иррадиации боли в область ягодиц. Пациенты могут просыпаться ночью от боли, чаще во второй половине ночи, и при вставании

или движении боль уменьшается. При этом воспалительная боль в области шеи и спины характеризуется постепенным развитием у пациентов с псориазом в возрасте младше 45 лет, ее длительность составляет более трех месяцев.

Следует отметить, что воспалительная боль при раннем псориазическом артрите в основном носит эпизодический характер. По данным исследования, воспалительная боль в спине была выявлена у 65,1% пациентов, причем в 60,3% случаев она была эпизодической, а в 39,7% – постоянной<sup>3</sup>.

Во время инструментального обследования у пациентов с псориазическим артритом часто обнаруживаются характерные рентгенологические изменения в шейном отделе позвоночника (передний, задний спондилит), грубые вертикальные остеофиты (обызвествления в местах прикрепления связок) на краях опорных площадок позвонков. При этом у пациентов с псориазическим спондилитом воспалительные изменения в крестцово-подвздошных суставах – сакроилеиты могут отсутствовать. Поэтому для качественной диагностики следует дополнительно проводить рентгенологическое исследование других отделов позвоночника.

В соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению псориазического артрита, рентгенографическое исследование таза и позвоночника для диагностики аксиального поражения показано всем пациентам с псориазическим артритом. Рентгенографическое исследование рекомендуется проводить один раз в два года<sup>4</sup>.

По словам докладчика, группу высокого риска поражения осе-

<sup>1</sup> Olivieri I., Padula A., D'Angelo S., Cutro M.S. Psoriatic arthritis sine psoriasis. J. Rheumatol. Suppl. 2009; 83: 28–29.

<sup>2</sup> Yap K.S., Ye J.Y., Li S., et al. Back pain in psoriatic arthritis: defining prevalence, characteristics and performance of inflammatory back pain criteria in psoriatic arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2018; 77 (11): 1573–1577.

<sup>3</sup> Губарь Е.Е., Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В. и др. Клинико-инструментальная характеристика аксиального поражения при раннем периферическом псориазическом артрите (данные исследования РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (1): 34–40.

<sup>4</sup> Псориаз артропатический. Псориазический артрит. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов, Ассоциация ревматологов России. <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr562.pdf>



вого скелета при раннем псориатическом артрите характеризуют такие клинические маркеры, как мужской пол, носительство антигена HLA-B27, умеренная или высокая активность по индексу активности заболевания DAS (Disease Activity Score), уровень С-реактивного белка (СРБ) более 5 мг/л, общая площадь поражения тела при псориазе более 3% по индексу BSA (Body Surface Area).

Далее профессор Т.В. Кортаева продемонстрировала пример диагностики псориатического артрита у больного псориазом.

Пациент, 34 года. Дебют псориаза в 13 лет. В течение шести лет получал лечение с применением ингибиторов интерлейкинов (ИЛ) 12, 23. В анамнезе артритов не было, иногда были жалобы на боль в позвоночнике при движении. В 2023 г. обратился к ревматологу из-за усиления боли в спине и ухудшения лабораторных показателей (скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 35 мм/ч, СРБ – 38 мг/л). Обнаружено носительство антигена HLA-B27.

При инструментальном обследовании выявлены достоверные структурные рентгенологические изменения в крестцово-подвздошных сочленениях. По данным МРТ, у пациента наблюдаются активные и хронические воспалительные изменения в илеосакральных сочленениях, что подтверждает наличие спондилита.

Важно, что у трети пациентов наблюдается бессимптомное воспаление крестцово-подвздошного сустава, так называемый молчащий сакроилеит<sup>3</sup>. Для дальнейшего определения тактики лечения таким больным необходимо провести оценку активности заболевания и функционального состо-

яния по BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), индексу ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), а также провести МРТ для подтверждения наличия активного воспаления и структурных повреждений.

Одним из маркеров длительного малосимптомного течения аксиального поражения у больных псориазом является поражение ногтей.

В целях улучшения раннего выявления нарушений опорно-двигательного аппарата у пациентов с псориазом в дерматологической практике необходимо проводить скрининг псориатического артрита не реже одного раза в год. Алгоритм клинического ведения пациентов с псориазом в дерматологической практике должен включать тщательный анализ истории болезни, физикальный осмотр. При этом особое внимание на приеме следует уделять опросу пациента о наличии или отсутствии воспалительной боли, ночной боли в осевом скелете, периферической боли или припухлости суставов, энтезита, дактилита. При выявлении более одного признака наличия псориатического артрита пациенту назначают дополнительные исследования: анализ крови на ревматоидный фактор, СРБ, HLA-B27 (при аксиальной боли), а также проводят рентгенограмму крестцово-подвздошных суставов. Далее пациента с подозрением на псориатический артрит следует направить к ревматологу для наблюдения с использованием междисциплинарного подхода<sup>5</sup>.

На сегодняшний день в лечении псориатического артрита применяют нестероидные проти-

вовоспалительные препараты (НПВП), базисные противовоспалительные препараты, ГИБП. В современных рекомендациях Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism – EULAR) отмечено, что у пациентов с клинически значимым аксиальным поражением и неадекватным ответом на НПВП следует рассмотреть терапию ингибиторами ИЛ-17А, фактора некроза опухоли или ингибиторами янус-киназ<sup>6</sup>. Одним из эффективных подходов к лечению больных псориазом с признаками спондилита является использование ингибиторов ИЛ-17А.

В рандомизированном клиническом исследовании ингибитор ИЛ-17А продемонстрировал эффективность в лечении аксиальных проявлений псориатического артрита при неадекватном ответе на НПВП<sup>7</sup>.

Нетакимаб – гуманизированное моноклональное антитело против ИЛ-17А. В систематическом обзоре 148 публикаций получены данные, подтверждающие эффективность и безопасность нетакимаба в лечении аксиального спондилоартрита<sup>8</sup>.

В настоящее время в клинической практике нетакимаб с успехом применяется для лечения пациентов с бляшечным псориазом и активным псориатическим артритом. В нашей стране разработан инновационный препарат нетакимаба (Эфлейра), применяемый в терапии бляшечного псориаза среднетяжелой и тяжелой степени, активного псориатического артрита и анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов.

Профессор представила результаты клинического исследования

<sup>5</sup> Belinchón I, Salgado-Boquete L, López-Ferrer A, et al. Dermatologists' role in the early diagnosis of psoriatic arthritis: expert recommendations. *Actas Dermosifiliogr. (Engl. Ed.)*. 2020; 111 (10): 835–846.

<sup>6</sup> Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82 (1): 19–34.

<sup>7</sup> Baraliakos X, Gossec L, Pournara E, et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2021; 80 (5): 582–590.

<sup>8</sup> Webers C, Ortolan A, Sepriano A, et al. Efficacy and safety of biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2022 update of the ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82 (1): 130–141.



## XVII Всероссийский съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов

III фазы PATERA, целью которого было изучить эффективность и безопасность длительного применения нетакимаба (Эфлейра) у пациентов с активным псориатическим артритом<sup>9</sup>.

По данным наблюдения, на фоне применения нетакимаба отмечено значимое снижение индекса активности заболевания ASDAS-CPB и BASDAI. Применение нетакимаба приводило к стойкому снижению аксиальных проявлений, выраженности энтезита и дактилита. Кроме того, терапия нетакимабом способствовала значимому улучшению состояния кожного покрова

у пациентов с псориатическим артритом. Установлено, что терапевтический ответ нетакимаба формируется в первый месяц лечения и сохраняется вплоть до 54-й недели.

Следует отметить, что для пациентов с псориатическим артритом с наличием спондилита или не достигшим эффективности при применении нетакимаба в режиме один раз в четыре недели возможно назначение препарата один раз в две недели.

В заключение профессор Т.В. Коротаяева подчеркнула, что препараты из группы ингибиторов ИЛ-17А, прежде всего нетаки-

маб, имеют большой терапевтический потенциал для использования у пациентов с тяжелым псориазом, поражением ногтей и спондилитом. Нетакимаб характеризуется быстрым и устойчивым терапевтическим эффектом в отношении проявлений псориатического артрита и благоприятным профилем безопасности. Важными условиями ведения пациентов с псориазом являются ранняя диагностика аксиальных поражений и назначение терапии для снижения риска необратимых структурных повреждений и улучшения качества жизни пациентов.

### Новый подход к ранней диагностике и терапии поражения позвоночника у пациентов с псориазом

**З**аведующая отделением дерматологии и лечебной косметологии Национального медицинского исследовательского центра оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, к.м.н. Наталья Олеговна ПЕРЕВЕРЗИНА рассказала о новом подходе к ранней диагностике и терапии поражения позвоночника у пациентов с псориазом. Она напомнила, что псориаз является хроническим неинфекционным иммуноопосредованным заболеванием кожи без четко определенной причины и факторов риска развития. Псориаз оказывает огромное влияние на качество жизни пациентов. Многие больные псориазом страдают из-за неправильного или несвоевременного диагноза, недостаточного или отложенного лечения. Функциональные нарушения, потеря профессиональных возможностей и затраты на лечение создают значитель-

ную социально-экономическую нагрузку. В связи с этим на сегодняшний день псориаз признан серьезной глобальной проблемой здравоохранения, связанной со значительной тяжестью заболевания и социально-экономическими последствиями<sup>10, 11</sup>.

В соответствии с профессиональным стандартом для врачей-дерматовенерологов № 142 (2018), на приеме необходимо оценивать состояние суставов при болезнях кожи, сопровождающихся их поражением, проводить дифференциальную диагностику псориатических и ревматоидных поражений суставов. Кроме того, в трудовую функцию врача-дерматовенеролога также входит оказание специализированной медицинской помощи пациентам не только с заболеваниями кожи, но и с поражениями суставов<sup>12</sup>.

Как уже отмечалось, ранним проявлением псориатического артрита могут быть аксиальные (осевые)



К.м.н.  
Н.О. Переверзина

поражения. При этом изменения позвоночника при ранних формах псориатического артрита протекают клинически малосимптомно. Многие пациенты не предъявляют жалоб на выраженные симптомы аксиальных поражений, а часть и вовсе не испытывают боли в связи с латентным течением заболевания. При подходе к ранней диагностике следует учитывать, что большинство пациентов с псориатическим артритом и аксиальными поражениями имеют предшествующий псориаз

<sup>9</sup> Коротаяева Т.В., Мазуров В.И., Лиля А.М. и др. Эффективность нетакимаба в отношении ключевых проявлений псориатического артрита. Результаты 54 недель клинического исследования III фазы PATERA. Научно-практическая ревматология. 2021; 59 (1): 47–55.

<sup>10</sup> WHO. Global Report on Psoriasis. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565189>.

<sup>11</sup> Feldman S.R., Goffe B., Rice G., et al. The challenge of managing psoriasis: unmet medical needs and stakeholder perspectives. Am. Health Drug Benefits. 2016; 9 (9): 504–513.

<sup>12</sup> Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 14 марта 2018 № 142 н.



кожи. Только 15% больных могут не иметь поражений кожи на момент диагностирования изменений позвоночника<sup>13,14</sup>.

Несвоевременность обнаружения признаков аксиальных поражений у пациентов с псориазом, позднее начало лечения приводят к развитию необратимых повреждений суставов, тяжелых депрессивных расстройств, инвалидизации и значительному ухудшению качества жизни больных. Докладчик отметила, что для раннего выявления симптомов аксиального поражения врач-дерматовенеролог на приеме должен информировать пациента, страдающего псориазом, о возможной взаимосвязи симптомов боли в спине с кожным заболеванием. Высокий уровень информированности пациентов с псориазом об особенностях заболевания, факторах риска прогрессирования, высоком риске развития сопутствующей патологии способствует раннему выявлению нарушений костно-суставной системы и своевременному назначению лечения.

В отечественных клинических рекомендациях по лечению псориаза (2023) отмечается, что пациентам с псориазом необходимо проводить ежегодный скрининг на псориазический артрит, в том числе с использованием инструментальных методов обследования (МРТ, компьютерная томография, рентгенография суставов) по показаниям.

К факторам риска аксиальных поражений у пациентов с псориазом кожи относят среднетяжелые, тяжелые формы псориаза кожи, молодой возраст начала псориаза, большую продолжительность заболевания, псориаз кожи проблемных локализаций (инверсный, волосистая часть головы),

дистрофию ногтевых пластин, повреждения суставов, периостит, повышенный уровень острофазных белков, HLA-B27-позитивность.

Основным предиктором аксиальных поражений при псориазе является воспалительная боль в спине. По данным литературы, аксиальные поражения при псориазическом артрите проявляются в основном в возрасте 30–40 лет, хотя в некоторых случаях манифестируют в возрасте старше 40 лет<sup>15</sup>.

Различают несколько критериев выявления воспалительной боли в спине: критерии Калина, Берлина и Международного общества по изучению спондилоартритов (Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS). В клинической практике чаще всего используют критерии ASAS, в соответствии с которыми боль в спине считается воспалительной, если у пациента присутствуют четыре из пяти следующих признаков: начало в возрасте до 40 лет; постепенное начало; улучшение после физических упражнений; ночная боль (с улучшением после пробуждения); отсутствие улучшения после отдыха. Кроме клинического осмотра, существенная роль в диагностике аксиальных поражений должна принадлежать скрининговым опросникам и МРТ-визуализации.

В отечественном исследовании изучили распространенность воспалительной боли в спине у пациентов с псориазом кожи с недиагностированным псориазическим артритом. Установлено, что почти 40% таких пациентов имеют воспалительную боль в спине, из них 26% больных удовлетворяли критериям ASAS, а 8,4% – не удов-

летворяли, поскольку их возраст старше 40 лет<sup>15</sup>.

Накопленные данные клинической практики показывают, что подход к выявлению аксиальных поражений не всегда может основываться только на критериях ASAS. При выявлении признаков аксиальных поражений не всегда нужно ориентироваться на возраст больных псориазом. Так, в ряде случаев у пациентов старше 40 лет, не удовлетворяющих критериям ASAS, могут быть выраженные воспалительные боли в спине. Действительно, у пациентов с более ранним возрастом дебюта псориаза, высокой степенью тяжести по индексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index) и распространения кожного процесса по индексу BSA риск развития воспалительной боли в спине возрастает. Пациенты чаще жалуются не на резкую, стреляющую боль, а на ноющую, тянущую, сковывающую. Такая боль проходит после разминки. По словам пациентов, им «нужно разойтись». Тем не менее у пациентов, соответствующих критериям ASAS, показатели по модифицированному скрининговому опроснику mPEST (modified Psoriasis Epidemiology Screening Tool) для выявления псориазического артрита равны двум. Следует отметить, что наличие псориазического артрита предполагается при суммарном ответе mPEST более трех баллов. В связи с этим становится ясным, что результаты mPEST не всегда будут четко показывать ранние признаки псориазического артрита.

Несмотря на то что mPEST – наиболее распространенный в рутинной практике дерматовенерологов опросник для выявления псориазического артрита, с его помощью

<sup>13</sup> Scher J.U., Ogdie A., Merola J.F., Ritchlin C. Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2019; 15 (3): 153–166.

<sup>14</sup> Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В., Смирнов А.В. и др. Особенности поражения осевого скелета при раннем псориазическом артритом (исследование РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология.* 2016; 54 (15): 15–19.

<sup>15</sup> Круглова Л.С., Переверзина Н.О., Руднева Н.С. Новый подход к ведению пациентов с псориазом кожи и аксиальными поражениями: ранняя диагностика и ускоренная терапия. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (19): 6–14.



## XVII Всероссийский съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов

не всегда достоверно можно выявить аксиальные поражения. При ответе на вопросы mPEST пациенты редко связывают боль в спине или шею с кожным псориазическим процессом без дополнительных вопросов со стороны врача.

Как отметила докладчик, для использования в практике дерматовенерологов, ревматологов и врачей других специальностей российскими учеными разработан более универсальный скрининг аксиальных поражений как ранних проявлений псориазического артрита у пациентов с псориазом кожи – Screening of Axial Psoriatic Arthritis among Dermatology patients (SAPsAD)<sup>15</sup>.

На сегодняшний день при выборе терапии псориаза учитывают не только степень тяжести и клиническую форму поражения кожи, но и различные факторы, включая наличие псориазического артрита и других коморбидных заболеваний. Среднетяжелые и тяжелые формы псориаза, требующие применения системной терапии, регистрируются почти у 50% пациентов<sup>16</sup>. Однако половина пациентов вынуждены прекращать терапию системными препаратами в связи с недостаточной эффективностью или полной непереносимостью<sup>17</sup>. В последние годы произошел существенный пересмотр современных представлений о применении ГИБП в лечении псориаза и псориазического артрита. Доказано, что по сравнению со стандартными системными препаратами терапия ГИБП может длительно время применяться без снижения эффективности и развития побочных эффектов. Преимуществами ГИБП являются их высокая эффективность и низкая иммуногенность. В нашей стране посте-

пенно увеличивается частота применения ГИБП в лечении больных псориазом. Так, по данным 2018 г., подходы к лечению пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза в первую очередь были основаны на топической терапии, которая использовалась в 60% случаев, а ГИБП получали только 2% пациентов<sup>16</sup>.

Результаты исследований последних лет свидетельствуют, что в реальной клинической практике среди пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом ГИБП получают 12% пациентов.

Н.О. Переверзина подчеркнула, что раннее назначение ГИБП рекомендуется пациентам с тяжелым псориазом (PASI > 20, BSA > 20%), определенными фенотипами (бляшечный, инверсный псориаз, псориазическая ониходистрофия), умеренно выраженным и активным псориазическим артритом в сочетании с тяжелым псориазом гладкой кожи, наличием дактилитов/энтезитов и недостаточным ответом на лечение НПВП. Кроме того, показаниями к раннему назначению ГИБП являются ассоциация псориаза со значимыми коморбидными заболеваниями, например ожирением, и субклиническое воспаление опорно-двигательного аппарата<sup>18</sup>. Согласно современным международным рекомендациям, псориазический артрит считается гетерогенным потенциально тяжелым заболеванием, требующим междисциплинарного подхода к лечению. Одним из основных методов терапии у пациентов с псориазом и аксиальным поражением рекомендовано использование ГИБП из группы ингибиторов ИЛ-17А. В исследованиях последних лет доказано, что сиг-

нальный путь ИЛ-17А имеет решающее значение в развитии всех форм псориаза и псориазического артрита.

Раннее назначение ингибиторов ИЛ-17А позволяет воздействовать на ключевой цитокин и предотвратить развитие псориазического артрита на ранних стадиях. Таким образом, раннее начало эффективной терапии с применением ГИБП может остановить развитие и прогрессирование псориазического артрита, а также инвалидизацию пациентов с псориазом.

Среди современных биологических препаратов наибольшей эффективностью в лечении среднетяжелых и тяжелых форм псориаза обладает нетакимаб – первый отечественный оригинальный ингибитор ИЛ-17А.

В исследованиях показана высокая эффективность нетакимаба при псориазе сложных для терапии локализаций. По данным российских авторов, нетакимаб демонстрирует высокую эффективность в лечении псориаза волосистой части головы, ладонно-подошвенного псориаза, при инверсных формах и псориазической ониходистрофии<sup>19</sup>.

Кроме того, нетакимаб показывает низкую иммуногенность в сравнении с другими биологическими препаратами, применяемыми в терапии псориаза.

Накоплены данные о длительном сохранении терапевтического эффекта нетакимаба у больных псориазом. В исследовании, проведенном в период пандемии COVID-19, получены данные о том, что терапия нетакимабом у больных псориазом среднетяжелого и тяжелого течения остается эффективной на протяжении

<sup>16</sup> Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодержкина Е.А. и др. Псориаз: клинко-эпидемиологические особенности и вопросы терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2018; 94 (3): 67–76.

<sup>17</sup> Levin A.A., Gottlieb A.B., Au S.C. A comparison of psoriasis drug failure rates and reasons for discontinuation in biologics vs conventional systemic therapies. J. Drugs Dermatol. 2014; 13 (7): 848–853.

<sup>18</sup> Круглова Л.С., Львов А.Н. Ранняя диагностика псориазического артрита и возможности контроля над заболеванием (обзор литературы). Медицинский алфавит. 2019; 2 (26): 44–48.

<sup>19</sup> Круглова Л.С., Руднева Н.С., Бакулев А.Л., Хотко А.А. Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность нетакимаба. Медицинский алфавит. 2022; 1 (27): 14–20.



нии двух лет. На фоне терапии нетакимабом отмечалось быстрое и стойкое снижение активности аксиальных проявлений псориатического артрита. Более 80% пациентов через год лечения имели низкую или умеренную активность спондилита по индексам BASDAI, ASDAS-СРБ.

Результаты исследований отечественных авторов подтверждают быстрое и значительное уменьшение боли в спине при использовании ингибитора ИЛ-17А нетакимаба при псориатическом артрите, а также в случае ранних признаков боли в спине в доклинической стадии псориатического артрита. На фоне применения препарата нетакимаб у пациентов с псориазом, в том числе с пора-

жениями проблемных локализаций и тяжелыми формами заболевания, улучшились показатели качества жизни и увеличилась физическая активность<sup>20</sup>.

Докладчик на клинических примерах из реальной практики продемонстрировала эффективность применения нетакимаба в лечении больных псориазом различной степени тяжести и локализации. Она подчеркнула, что спустя 12 недель терапии нетакимабом у пациентов отмечены частичная ремиссия по ASAS и BASDAI, выраженное улучшение кожного покрова, а также отсутствие рентгенологического прогрессирования нарушений опорно-двигательного аппарата, уменьшение боли в суставах и позвоночнике.

В завершение выступления Н.О. Переверзина представила алгоритм ведения пациентов с псориазом кожи и ранними проявлениями аксиальных поражений. Врач-дерматолог должен определить факторы риска и предикторы (воспалительная боль в спине) аксиальных поражений у конкретного пациента, применяя опросники SAPsAD, mPEST. Далее пациенту необходимо проводить МРТ-диагностику. После получения результатов обследования пациента с ранними проявлениями аксиальных поражений направляют на консультацию к ревматологу и в режиме междисциплинарного взаимодействия назначают ускоренную терапию с использованием ГИБП.



Д.м.н.  
Е.А. Шатохина

С заключительным докладом выступила ведущий научный сотрудник Медицинского научно-образовательного центра «Университетская клиника» Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ, д.м.н. Евгения

### Нетакимаб: доказанная эффективность в реальной клинической практике

Афанасьевна ШАТОХИНА. Она отметила, что псориаз возникает вследствие сложного взаимодействия генетических, средовых и иммунологических факторов. Это системное воспалительное заболевание, которое часто сопровождается сопутствующим поражением других органов. У пациентов с псориазом повышается риск развития псориатического артрита, заболеваний сердца, ожирения, метаболического синдрома, а также депрессии и тревожных расстройств.

На сегодняшний день известно, что псориаз характеризуется пролиферацией кератиноцитов, активацией Т-клеток и ангиогенезом. При формировании псориатической бляшки наблюдается дисбаланс противовоспалительных цитокинов и провоспалительных цитокинов, которые в патологической концентрации вырабаты-

ваются в коже, пораженной псориазом<sup>21</sup>.

Последние данные свидетельствуют, что 35–50% случаев псориаза составляют среднетяжелые и тяжелые формы<sup>16, 22</sup>.

В клинической практике нередки случаи неадекватной оценки степени тяжести псориаза, запоздлого назначения эффективной терапии, что приводит к ухудшению течения заболевания и развитию осложнений.

В настоящее время для лечения псориаза все чаще используют лекарственные средства, основанные на ингибировании ИЛ-17А. Применение ГИБП позволяет контролировать течение заболевания даже у пациентов с тяжелыми формами псориаза и распространенным воспалительным процессом. Псориаз значительно влияет на качество жизни пациентов, поэтому использование ГИБП

<sup>20</sup> Круглова Л.С., Переверзина Н.О. Эффективность раннего назначения блокаторов интерлейкина-17 в терапии аксиальных поражений при псориатическом артрите. Фарматека. 2021; 28 (14): 22–26.

<sup>21</sup> Lowes M.A., Bowcock A.M., Krueger J.G. Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature. 2007; 445 (7130): 866–873.

<sup>22</sup> Yeung H., Takeshita J., Mehta N.N., et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. JAMA Dermatol. 2013; 149 (10): 1173–1179.



## XVII Всероссийский съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов

на раннем этапе заболевания не только обеспечивает профилактику псориатического артрита, но и предотвращает нарушения социальной адаптации, улучшает психологическое состояние у данной категории больных.

Согласно рекомендациям Группы по изучению и оценке псориаза и псориатического артрита (GRAPPA), ГИБП из семейства ингибиторов ИЛ-17А демонстрируют высокую эффективность и безопасность для лечения пациентов с псориазом и псориатическим артритом.

Клиническую эффективность в лечении псориаза и псориатического артрита продемонстрировал отечественный препарат нетакимаб (Эфлейра). Нетакимаб представляет собой моноклональное антитело к ИЛ-17А, состоящее из гуманизованных тяжелых цепей иммуноглобулина ламы и человеческих легких цепей. Нетакимаб прошел все стадии доклинических и клинических испытаний и продемонстрировал специфическую активность в отношении ингибирования ИЛ-17, низкую иммуногенность и хорошую переносимость<sup>23</sup>.

Далее профессор Е.А. Шатохина представила сравнительный анализ результатов клинического исследования III фазы PLANETA и наблюдательного исследования ORION, посвященных оценке эффективности и безопасности нетакимаба в лечении больных псориазом.

В международном рандомизированном многоцентровом клиническом исследовании III фазы PLANETA оценивали эффективность и безопасность двух режимов введения препарата нетакимаба у больных со среднетяжелым и тяжелым псориазом. В исследо-

вании приняли участие пациенты с диагнозом среднетяжелого и тяжелого вульгарного псориаза, установленным не менее чем за шесть месяцев до включения в исследование, получившие минимум один курс фототерапии или системной терапии в анамнезе или являющиеся кандидатами для такого лечения. Одними из ключевых критериев невключения в исследование были предшествующая терапия ингибиторами ИЛ-17 и использование более одного препарата моноклональных антител в анамнезе. Пациентов рандомизировали на группы: в первой группе больные получали нетакимаб подкожно в дозе 120 мг один раз в неделю в течение первых трех недель (индукция) и затем один раз в две недели до десятой недели, во второй группе – подкожно в дозе 120 мг один раз в неделю в течение первых трех недель (индукция) и затем один раз в четыре недели до десятой недели, в третьей группе пациенты получали плацебо<sup>24</sup>.

Через 12 недель наблюдения результаты исследования показали значительное превосходство нетакимаба над плацебо в обоих режимах, а также отсутствие статистически значимых различий в эффективности между двумя режимами терапии. Установлено, что нетакимаб обладает быстрым и выраженным терапевтическим эффектом у пациентов с псориазом. В ходе исследования PLANETA были проанализированы результаты оценки эффективности нетакимаба при лечении пациентов с псориазом в течение двух лет. Установлено, что нетакимаб сохранял свою эффективность в течение второго года терапии. Терапия нетакимабом обеспечивала долгосрочный эф-

фект и улучшение качества жизни пациентов с псориазом. Кроме того, нетакимаб показал высокую эффективность в лечении пациентов с поражением ногтевых пластин. На фоне лечения нетакимабом показано существенное улучшение состояния ногтей по индексу тяжести псориаза ногтей (Nail Psoriasis Severity Index – NAPSI) начиная с 12-й недели, нарастающее на протяжении года терапии и сохраняющееся в течение двух лет терапии.

Большой интерес представляют данные наблюдательного многоцентрового неинтервенционного исследования по оценке долгосрочной эффективности и безопасности терапии нетакимабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в реальной клинической практике (ORION). В исследовании участвовали взрослые пациенты с подтвержденным диагнозом среднетяжелого и тяжелого псориаза, получившие не менее одного введения и не более трех введений препарата нетакимаб до включения в исследование.

Пациенты получали в качестве предшествующей терапии системные иммуносупрессанты, фототерапию, моноклональные антитела<sup>25</sup>.

В исследовании установлено, что 88,85% пациентов продолжали терапию нетакимабом к 104-й неделе наблюдения, то есть у подавляющего большинства больных феномен «ускользания эффекта» за период исследования отсутствовал. При этом длительность удержания терапии («выживаемость» терапии) на нетакимабе оставалась высокой как у бионаивных пациентов, так и у лиц, ранее получавших лечение псориаза с использованием

<sup>23</sup> Насонов Е.Л., Мазуров В.И., Усачева Ю.В. Разработки отечественных оригинальных генно-инженерных биологических препаратов для лечения иммуноопосредованных ревматических заболеваний. Научно-практическая ревматология. 2017; 55 (2): 201–210.

<sup>24</sup> Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Самцов А.В. и др. Нетакимаб – новый ингибитор ИЛ-17а: результаты 12 недель клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95 (2): 15–28.

<sup>25</sup> Бакулев А.Л., Притуло О.А., Кунцевич Ж.С. и др. Эффективность и безопасность терапии нетакимабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в реальной клинической практике. Вестник дерматологии и венерологии. 2023; 99 (5): 84–95.





препаратов моноклональных антител. К 104-й неделе терапии у 71% пациентов отмечалось почти полное очищение кожи, у 48% больных – полное очищение кожи. Таким образом, в ходе исследования ORION отмечено достоверное снижение распространенности патологического процесса на коже по индексу BSA, тяжести дерматоза по PASI, тяжести и распространенности поражения ногтей пластин по NAPSИ и улучшение качества жизни по индексу DLQI. Доли пациентов, ответивших на терапию натакимабом, прогрессивно росли от визита к визиту, хотя немного медленнее, чем ранее было установлено в клиническом исследовании PLANETA. Интересно, что к 104-й неделе терапии натакимабом показатели эффективности лечения в наблюдательном исследовании ORION и клиническом исследовании PLANETA практически выравнялись. По данным обоих исследований, профиль безопасности препарата натакимаб оказался благоприятным. Наблюдаемый профиль безопасности натакимаба согласовывался с известными данными по безопасности для ингибиторов ИЛ-17.

В заключение профессор Е.А. Шатохина продемонстрировала примеры из собственной клинической практики, иллюстрирующие эффективность применения натакимаба в лечении пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

Пациент, 69 лет. Дебют псориаза в 1981 г. Впервые отметил появление высыпаний в возрасте 40 лет на коже волосистой части головы. В течение двух недель наблюдалась генерализация кожного процесса. Подтвержден диагноз «псориаз». С 2010 по 2017 г. – ежегодные обострения. Получал лечение Дайвонексом, топическими глюкокортикостероидами (ГКС), ПУВА-терапию. Ремиссия продолжалась в течение двух

лет. С 2019 г. на фоне психоэмоционального стресса развилась псориазическая эритродермия, без периодов ремиссии. В связи с высокой активностью кожного процесса пациент обратился за помощью к дерматовенерологу. В августе 2021 г. назначена терапия натакимабом (Эфлейра). На фоне применения ГИБП отмечалась положительная динамика в виде уменьшения интенсивности и распространения кожного поражения, отсутствия зуда.

Через 45 недель (май 2022 г.) терапии отмечен полный регресс высыпаний. Через два года и шесть месяцев (март 2023 г.) на фоне терапии натакимабом сохранялась клиническая ремиссия, высыпания отсутствовали. В настоящее время пациент продолжает лечение натакимабом с положительным терапевтическим эффектом.

Пациент, 31 год. Дебют псориаза в 2010 г. Высыпания впервые появились на голове, выявлено поражение ногтей пластин. Пациент получал лечение топическими ГКС, комбинированными наружными препаратами с временным положительным эффектом. Ведет малоподвижный образ жизни, страдает сопутствующими заболеваниями (ожирение, гипертоническая болезнь). По данным лабораторных исследований, СОЭ – 47 мм/ч. Диагноз: «псориаз обыкновенный, псориазический артрит». Распространенность и тяжесть псориаза по PASI – 41,6. Пациенту назначен ГИБП из группы ингибиторов ИЛ-17 натакимаб (Эфлейра). На четвертой неделе терапии натакимабом у пациента наблюдалось 75% улучшение по индексу распространенности и тяжести псориаза (PASI75).

Пациент, 54 года. В июне 2023 г. высыпания появились на коже ладоней после травмы. Распространились на кожу волосистой части головы, туловища, конечностей, паховых скла-

док. В январе 2024 г. пациент стал ощущать боль в суставах дистальных фаланг левой кисти и левого коленного сустава. Диагноз: «псориазический артрит». На момент осмотра распространенность и тяжесть псориаза по PASI – 5,5, поражение ногтей пластин по индексу NAPSИ – 130. Пациенту назначена терапия препаратом натакимаб (Эфлейра). В процессе лечения значительное улучшение состояния пациента отмечалось уже после четвертой и пятой инъекций натакимаба. Наблюдалась выраженная положительная динамика со стороны кожного процесса (уменьшение воспалительных элементов, шелушения, покраснения, зуда) и суставов. Применение ГИБП способствовало снижению проявлений псориазического артрита. Пациент отметил отсутствие боли в суставах, улучшение подвижности конечностей, пальцев кистей и стоп. Вернулся к трудовой деятельности, отмечает улучшение качества жизни. В настоящее время терапию натакимабом продолжает с положительным терапевтическим эффектом. Таким образом, препарат натакимаб показал высокую эффективность в лечении распространенного псориаза, а также хорошую переносимость. Представленные наблюдения наглядно демонстрируют высокую терапевтическую эффективность натакимаба в лечении среднетяжелого и тяжелого псориаза и псориазического артрита. Терапия натакимабом способствует значимому улучшению качества жизни пациентов и приверженности к дальнейшему лечению.

В заключение профессор Е.А. Шатохина подчеркнула, что полученные данные клинических исследований и опыт реальной клинической практики подтверждают клиническую эффективность и безопасность натакимаба в лечении больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза. ●

# ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА С ЗАБОТОЙ О БУДУЩЕМ ПАЦИЕНТА

- **Доказанная эффективность** в отношении кожных и суставных проявлений псориаза<sup>1</sup>
- **Снижение риска развития псориатического артрита**<sup>1,2</sup>
- **Более 3000 пациентов в России** уже получили терапию препаратом Эфлейра®<sup>3</sup>

Реклама

<sup>1</sup> Препарат нетакимаб продемонстрировал эффективность в терапии проявлений псориаза в рамках международного многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования II фазы BCD-085-7/PLANETA. На данный момент представлены результаты основного плацебо-контролируемого периода исследования и открытого периода на протяжении 1 года. Так, к 12 неделе терапия нетакимабом в зарегистрированном режиме дозирования позволяет достигнуть ответа PASI75 у 83%, полного очищения кожи – у 33%. К году терапии доля пациентов, достигших PASI75, PASI90, PASI100, составила 93%, 77% и 56%, соответственно. Проведения онкохистопатологии по индексу NAPSI снизились в среднем на 90% к году терапии нетакимабом. Кубанов А. А., Бакулев А. Л., Самцов А. В., Хайрулдинов В. Р., Соколовский Е. В., Кохан М. М., Артемьева А. В., Чернышева Е. В., Иванова Р. А. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95(2):15–28. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28>

<sup>2</sup> O'Riordan B, Khalouf E. Efficacy and safety of BCD-085, a novel IL-17 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. Data presented at 28th EADV Congress, 9–13 October 2019, Madrid, Spain.

<sup>3</sup> У пациентов со средне-тяжелым и тяжелым псориазом (BSA>3) вероятность развития псориатического артрита в 2 раза выше, чем при отсутствии кожных проявлений (OR 2,27, 95% CI 1,73–3,01). Нетакимаб обеспечивает снижение тяжести псориатического поражения, тем самым снижает риск прогрессирования псориаза и развития псориатического артрита. Mease PJ, Etzel CJ, Huster WJ, et al. Understanding the association between skin involvement and joint activity in patients with psoriatic arthritis: experience from the Corona Registry. RMD Open 2019; 5:e000867. doi:10.1136/rmdopen-2018-000866

<sup>4</sup> Уже почти 2000 пациентов нашли возможность лечить псориаз с помощью препарата Эфлейра® (Data of Patient Recruitment Tracker Biccad). Согласно проведенному фармакоэкономическому анализу нетакимаб является наиболее доступным и оптимальным с фармакоэкономической точки зрения препаратом в терапии средне-тяжелого и тяжелого псориаза.

Для получения более подробной информации о препарате ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Эфлейра® ЗАО «БИОКАД», Россия. Краткое описание препарата Эфлейра® Нетакимаб, раствор для подкожного введения 60 мг/мл РУ № ЛП-005439. Показания к применению. Лечение блаженного псориаза средне-тяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, когда показана системная терапия или фототерапия, лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию, лечение активного псориатического артрита в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом при недостаточном ответе на стандартную терапию. Противопоказания. Гиперчувствительность к нетакимабу, а также к любому из вспомогательных веществ препарата, клинически значимые инфекционные заболевания в острой фазе, включая туберкулез, детский и подростковый возраст до 18 лет, беременность, грудное вскармливание. С осторожностью. Следует соблюдать осторожность при назначении нетакимаба пациентам с хроническими и рецидивирующими инфекциями или с анамнестическими указаниями на них, в периоде ранней реконвалесценции после тяжелых и средне-тяжелых инфекционных заболеваний, а также после недавно проведенной вакцинации живыми вакцинами, в связи с ограниченными данными клинических исследований о применении нетакимаба у пациентов в возрасте старше 65 лет, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам указанной возрастной группы, в связи с отсутствием сведений о применении нетакимаба у больных воспалительными заболеваниями кишечника, следует избегать его назначения пациентам с болезнью Крона или язвенным колитом. Режим дозирования. Псориаз. 120 мг подкожно 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели. Анкилозирующий спондилит. 120 мг подкожно 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем каждые 2 недели до недели 10, далее 1 раз в 4 недели. Особые указания. Наличие таких потенциально тяжелых инфекций как ВИЧ, активный гепатит В и/или С, сифилис, туберкулез, относится к противопоказаниям для назначения нетакимаба. Перед назначением препарата Эфлейра® в ходе терапии необходимо проводить стандартный скрининг на туберкулез. Пациентам с латентным туберкулезом рекомендуется пройти стандартный курс противотуберкулезной терапии перед началом терапии препаратом Эфлейра®. При использовании нетакимаба потенциально возможно развитие реакции гиперчувствительности. При возникновении анафилактических или других серьезных аллергических реакций применение препарата Эфлейра® следует немедленно прекратить и начать соответствующую симптоматическую терапию. Наличие алкогольной или наркотической зависимости, а также психических расстройств может стать причиной несоблюдения пациентом графика лечения нетакимабом, что, в свою очередь, может привести к снижению эффективности терапии. Не следует проводить иммунизацию живыми вакцинами в ходе лечения препаратом Эфлейра® так как клиническая оценка безопасности данного взаимодействия в рамках клинических исследований не проводилась. Иммунизация инактивированными вакцинами во время терапии нетакимабом должна выполняться с осторожностью. Побочное действие: наиболее частой нежелательной реакцией в проведенных клинических исследованиях была нейтропения, большинство случаев которой были легкой или средней степени тяжести и не требовали прекращения лечения. Часто (от 1 до 10%) встречались инфекции верхних дыхательных путей, нейтропения, лейкопения, лимфоцитоз, повышенные активности АЛТ, АСТ, положительный результат исследования на комплекс Mycobacterium tuberculosis. Иммуногенность: в ходе клинических исследований препарата Эфлейра® при лечении псориаза и анкилозирующего спондилита выработка связывающих антител к нетакимабу была зарегистрирована менее чем в 0,5% случаев. Нейтрализующих антител выявлено не было. Условия хранения: при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте. Не замораживать! Срок годности: 2 года. Отпускают по рецепту.