



Применение устекинумаба у больных псориатическим артритом: клинические примеры

Ю.Л. Корсакова, к.м.н., Е.Ю. Логинова, к.м.н., Т.В. Коротаева, д.м.н.

Адрес для переписки: Татьяна Викторовна Коротаева, tatianakorotaeva@gmail.ru

Для цитирования: Корсакова Ю.Л., Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В. Применение устекинумаба у больных псориатическим артритом: клинические примеры // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 40. С. 8–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-40-8-14

Псориатический артрит – гетерогенное хроническое воспалительное заболевание с широким спектром клинических проявлений и вариантов течения. Для его лечения применяются нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, базисные противовоспалительные препараты, таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты, генно-инженерные биологические препараты. Одним из представителей последних является устекинумаб. Устекинумаб представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела к интерлейкинам 12/23p40. Препарат относится к иммуноглобулинам класса G1.

В статье рассмотрены примеры применения устекинумаба у пациентов с псориатическим артритом. На фоне такого лечения отмечалась положительная динамика симптомов заболевания.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, устекинумаб

Введение

Псориатический артрит (ПсА) – гетерогенное хроническое воспалительное заболевание с широким спектром клинических проявлений и различными особенностями течения [1]. Известно, что при ПсА в воспалительный процесс вовлекается не только опорно-двигательный аппарат (суставы, энтезисы, синовиальные оболочки сухожилий, позвоночник), но и кожа, ногтевые пластины, кишечник, органы зрения [2–4]. Кроме того, у больных ПсА или псориазом (Пс) повышен риск

развития ожирения, инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома, артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сердечно-сосудистых заболеваний [5].

За последние три десятилетия терапия ПсА стала значительно эффективнее благодаря изучению патогенеза заболевания и использованию биотехнологий для создания новых лекарственных средств. В настоящее время для лечения ПсА применяются:

- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);

- глюкокортикостероиды (ГКС);
- базисные противовоспалительные препараты (БПВП);
- таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты;
- генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).

Целью терапии является подавление прогрессирования деструктивных повреждений и улучшение качества жизни больных [1, 6, 7]. В связи с тем что у части больных ПсА наблюдается непереносимость или неэффективность терапии БПВП и ГИБП, например ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО) альфа, возникает потребность в препаратах с другим механизмом действия. К таким препаратам относится устекинумаб.

Устекинумаб представляет собой человеческие моноклональные антитела к интерлейкинам (ИЛ) 12 и 23 (ИЛ-12/23p40). По своей структуре он относится к иммуноглобулинам класса G1 (IgG1). За счет связывания субъединицы p40 ИЛ-12 и ИЛ-23 устекинумаб препятствует их взаимодействию с рецепторами ИЛ-12Rβ1, расположенными на естественных клетках-киллерах и Т-лимфоцитах. За счет этого не формируются опосредованные ИЛ-12 и ИЛ-23 сигналы и ассоциированные с этим



Рис. 1. Пациент Ж. до лечения.
Псориаз волосистой части головы



Рис. 2. Пациент Ж. до лечения.
Псориатическое поражение кожи в области пупка



Рис. 3. Пациент Ж. до лечения.
Артрит суставов пятого пальца левой кисти, сгибательная контрактура



Рис. 4. Пациент Ж. до лечения. Артриты плюснефаланговых и проксимальных межфаланговых суставов правой стопы, правого голеностопного сустава, дактилит первого – четвертого пальцев правой стопы



Рис. 5. Пациент Ж. до лечения.
Псориатическое поражение ногтевых пластин по типу краевого онихолизиса



Рис. 6. Пациент Ж. через три месяца лечения. Дактилиты второго – пятого пальцев правой стопы, дактилит третьего пальца левой стопы

созревание, а также экспансия клеток Th1 и Th17. Устекинумаб снижает индуцированную ИЛ-12 и ИЛ-23 экспрессию клеточных поверхностных маркеров, которые отвечают за миграцию, активацию, выброс цитокинов. Кроме того, препарат модулирует вызываемую указанными ИЛ секрецию про- и противовоспалительных цитокинов. В результате прерывается аномальный цитокиновый каскад, лежащий в основе патогенеза Пс и ПсА [8].

Эффективность и безопасность устекинумаба при Пс и ПсА хорошо изучены в международных многоцентровых рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследованиях [9–18].

Необходимо отметить, что устекинумаб находит все более широкое применение в терапии Пс и ПсА в мире в целом и в Российской Федерации в частности.

Ниже представлены примеры применения устекинумаба в реальной клинической практике.

Клинический случай 1

Пациент Ж., 23 года. Наблюдается по поводу ПсА. Проявления заболевания классические: артрит, дактилит, боль в нижней части спины воспалительного ритма, плантарный фасциит слева (рис. 1–5). Псориаз впервые выявлен три месяца назад. Площадь поражения кожи (Body Surface Area – BSA) – 3%. Симптомы ПсА появились два месяца назад. Помимо Пс наблюдалась псориатическая ониходистрофия (рис. 5). Число болезненных суставов (ЧБС) – 13, число припухших суставов (ЧПС) – 13, индекс активности заболевания (Disease Activity Score – DAS/DAS 28) – 5,47/4,85 балла.

Начато лечение метотрексатом. Препарат вводился подкожно

в дозе 10 мг в неделю с последующим повышением дозы до 25 мг в неделю. Кроме того, больной получал НПВП и ГКС. Последний препарат вводился однократно внутрь сустава.

Через три месяца терапии метотрексатом в дозе 25 мг у больного сохранялись дактилиты правой стопы, артрит плюснефаланговых суставов правой стопы, развился дактилит третьего пальца левой стопы (рис. 6), правого лучезапястного сустава, проксимального межфалангового сустава второго пальца правой кисти. ЧПС – 10, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 54 мм/ч (по Вестергрену), уровень С-реактивного белка (СРБ) – 26,8 мг/л, активность ПсА умеренная – 4,68 балла по DAS 28 и 5,1 балла по DAS.

Из-за недостаточного эффекта метотрексата в схему лечения был добавлен устекинумаб.



Рис. 7. Пациент Ж. через четыре недели после второй инъекции устекинумаба. Отсутствие псориатических высыпаний на волосистой части головы



Рис. 8. Пациент Ж. через четыре недели после второй инъекции устекинумаба. Отсутствие псориатических высыпаний в области пупка



Рис. 9. Пациент Ж. через четыре недели после второй инъекции устекинумаба. Купирование артрита пятого пальца левой кисти



Рис. 10. Пациент Ж. через четыре недели после второй инъекции устекинумаба. Купирование дактилитов обеих стоп



Рис. 11. Пациент Ж. до лечения (А) и через 12 месяцев лечения (Б)



Рис. 12. Пациент Ж. до лечения (А) и через 12 месяцев лечения (Б)

Препарат вводили подкожно в дозе 45 мг. На фоне такой терапии состояние больного улучшилось. Через четыре недели после второй инъекции устекинумаба клинико-лабораторная активность заболевания снизилась до состояния ремиссии: BSA – 0%, ЧПС – 0, СОЭ – 3 мм/ч (по Вестергрену), уровень СРБ – 1,3 мг/л, DAS 28 – 0,77 балла, DAS – 0,36 балла (рис. 7–10).

Через четыре недели после третьей инъекции устекинумаба в дозе 45 мг пациент был переведен на монотерапию. Метотрексат был отменен из-за развития острой фолликулярной ангины с лимфаденитом. Несмотря на отмену метотрексата, ремиссия сохранялась: ЧВС – 0, DAS – 0,32 балла, DAS 28 – 0,53 балла, СОЭ – 2 мм/ч, уровень СРБ – 0,8 мг/л, BSA – 0%. Кроме того, исчезла болезненность в области прикрепления плантарной фасции к левой пяточной кости.

Через 12 месяцев комбинированной и монотерапии рентгенологического прогрессирования ПсА не наблюдалось (рис. 11 и 12). До лечения, согласно результатам рентгенографии стоп, асимметричные изменения: выраженный околосуставной остеопороз справа, сужение щелей. Множественные кистовидные просветления костной ткани в головках плюсневых костей справа. Нечеткость контура первой плюсневой головки правой стопы – эрозия (рис. 11А). Через 12 месяцев лечения уху-

шения состояния не наблюдалось (рис. 11Б). Согласно рентгенограмме левой кисти, до начала лечения – сужение щелей многих суставов, эрозии проксимального межфалангового и пястно-фалангового суставов пятого пальца (рис. 12А), через 12 месяцев лечения новых эрозий не обнаружено (рис. 12Б).

Таким образом, у больного Ж. устекинумаб в сочетании с метотрексатом и в виде монотерапии оказался высокоэффективным. Достигнута ремиссия ПсА, регресс Пс до полного исчезновения, купированы дактилиты и энтезит.

Клинический случай 2

Пациентка М., 52 года. Наблюдается по поводу ПсА и Пс. Длительность заболеваний – шесть и девять месяцев соответственно. Помимо ПсА выявлены признаки метаболического синдрома, такие как резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение (индекс массы тела (ИМТ) – 31,5 кг/м²), артериальная гипертензия, дислипидемия.



Рис. 13. Пациентка М. до лечения.
Псориазические бляшки на коже туловища и верхних конечностей



Рис. 14. Пациентка М. до лечения.
Арритрит проксимального межфалангового сустава четвертого пальца левой кисти



Рис. 15. Пациентка М. до лечения.
Псориаз волосистой части головы



Рис. 16. Пациентка М. до лечения.
Псориазические бляшки на разгибательной поверхности локтевых суставов



Рис. 17. Пациентка М. после двух инъекций устекинумаба.
Регресс псориазических бляшек на коже туловища, легкая гиперпигментация на месте бляшек



Рис. 18. Пациентка М. после двух инъекций устекинумаба.
Мелкие псориазические бляшки на волосистой части головы

Активность ПсА умеренная: ЧБС – 8, ЧПС – 6, СОЭ – 18 мм/ч (по Вестергрену), уровень СРБ – 16 мг/л, DAS 28 – 4,7 балла, DAS – 3,77 балла. Тяжесть Пс оценивалась как среднетяжелая: BSA – 10%, индекс тяжести псориаза и его распространенности (Psoriasis Area and Severity Index – PASI) – 8,7 балла (рис. 13–16).

Назначен метотрексат в виде подкожных инъекций в дозе 15 мг один раз в неделю и НПВП. Через три месяца лечения доза метотрексата была снижена из-за повышения уровня печеночных трансаминаз в два раза относительно верхней границы нормы. Кроме того, сохранялась клиничко-лабораторная активность ПсА: ЧБС – 6, ЧПС – 4, СОЭ – 22 мм/ч (по Вестергрену), уровень СРБ – 11,3 мг/л, DAS 28 – 4,35 балла, DAS – 2,83 балла, BSA – 7,5%, PASI – 4 балла.

Из-за наличия неблагоприятных факторов прогноза (полиартрит,

эрозии суставов, повышение СОЭ/СРБ), недостаточной эффективности/плохой переносимости терапии пациентке М. был назначен устекинумаб подкожно в дозе 45 мг. Доза метотрексата составляла 10 мг в неделю.

После двух инъекций устекинумаба (на нулевой и четвертой неделях) и перед третьей инъекцией (16-я неделя) отмечено значительное улучшение состояния, снижение активности ПсА и Пс: ЧБС – 0, ЧПС – 0, СОЭ – 20 мм/ч (по Вестергрену), DAS 28 – 2,32 балла, DAS – 1,1 балла, BSA – 0,1% (рис. 17–20). Через 12 месяцев комбинированной терапии ИМТ не увеличился – 30,5 кг/м². Кроме того, не отмечалось отрицательной динамики рентгенологических изменений в кистях (рис. 21). До лечения на рентгенограмме пятнистый остеопороз пальцев левой кисти, костные пролиферации на краях суставов, пери-

оститы основной фаланги пятого пальца левой кисти, эрозии проксимального межфалангового сустава четвертого пальца левой кисти, сужение щелей отдельных суставов, через 12 месяцев – состояние не ухудшилось. Таким образом, у пациентки с ранним ПсА и метаболическим синдромом удалось добиться ремиссии ПсА и значительного регресса Пс после назначения устекинумаба в дозе 45 мг в комбинации с метотрексатом в дозе 10 мг в неделю (подкожное введение). На фоне такого лечения ремиссия сохранялась более года.

Обсуждение результатов лечения

Результаты клинической практики свидетельствуют о положительном влиянии устекинумаба на Пс и основные проявления ПсА: артрит, дактилит, энтезит. Согласно результатам рандомизированных клинических исследований PSUMMIT-1 и -2,

ревматология



Рис. 19. Пациентка М. после двух инъекций устекинумаба. Отсутствие признаков артрита проксимального межфалангового сустава четвертого пальца левой кисти



Рис. 20. Пациентка М. после двух инъекций устекинумаба. Регресс псориатических бляшек на коже верхних конечностей



Рис. 21. Пациентка М. до лечения (А) и через 12 месяцев лечения (Б)

на 24-й неделе улучшение симптомов артрита, кожных проявлений Пс, дактилита, энтезита, функциональных способностей у получавших устекинумаб было более выраженным, чем у принимавших плацебо [16, 17]. Эффект лечения сохранялся в течение длительного времени (до 100 недель). При этом эффективность достигалась независимо от сопутствующего приема метотрексата.

У наших пациентов в течение 12 месяцев не наблюдалось рентгенологического прогрессирования деструктивных процессов в суставах. Это согласуется

с данными крупных рандомизированных клинических исследований. Комплексный анализ рентгенологических данных исследований PSUMMIT-1 и -2 продемонстрировал значительно меньшее прогрессирование деструктивных процессов в суставах на 24-й неделе у больных ПсА в группе устекинумаба по сравнению с группой плацебо [19]. Клиническая эффективность и сдерживание рентгенологического прогрессирования поддерживались в течение 52 и 100 недель (PSUMMIT-1).

Как отмечалось ранее, у больных Пс и ПсА повышен риск

развития сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время влияние ГИБП на повышение или понижение сердечно-сосудистого риска активно изучается. У пациентов, принимавших устекинумаб, не установлено возрастания риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [20]. По мнению авторов исследования, проведенный анализ не установил положительного либо отрицательного влияния устекинумаба на таковую, поэтому для окончательного вывода следует проводить дальнейшие наблюдения.

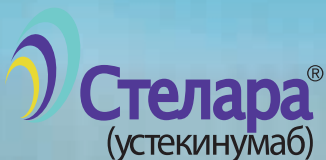
Заключение

Устекинумаб может быть показан пациентам с ранним ПсА и на более поздних стадиях заболевания при наличии полиартрита (пять и более воспаленных суставов), дактилитов, энтезитов, умеренной или высокой активности воспалительного процесса, среднетяжелого или тяжелого псориаза и/или псориатической ониходистрофии, высоким риске инфекций, наличии сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, при недостаточной эффективности предшествующей терапии БПВП (метотрексатом или лефлуномидом и сульфасалазином). Кроме того, при плохой переносимости или непереносимости БПВП эффективна монотерапия устекинумабом, так как препарат обладает низкой иммуногенностью.

Наши данные подтверждают, что лечение устекинумабом способствует снижению клинико-лабораторной активности ПсА и Пс и может замедлить деструктивные процессы в пораженных суставах. ☼

Литература

- Olivieri I, D'Angelo S, Palazzi C, Padula A. Advances in the management of psoriatic arthritis // Nat. Rev. Rheumatol. 2014. Vol. 10. № 9. P. 531–542.
- Gladman D.D. Psoriatic arthritis // Kelley's Textbook of Rheumatology / ed. E.D. Jr. Harris, R.C. Budd, G.S. Firestein et al. 7th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders co., 2004. P. 1155–1164.
- Scarpa R, Manguso F, D'Arienzo A. et al. Microscopic inflammatory changes in colon of patients with both active psoriasis and psoriatic arthritis without bowel symptoms // J. Rheumatol. 2000. Vol. 27. № 5. P. 1241–1246.
- Queiro R, Torre J.C., Belzunegui J. et al. Clinical features and predictive factors in psoriatic arthritis-related



Вместе к новой жизни



Реклама



СТЕЛАРА® ОБЛАДАЕТ САМЫМ ВЫСОКИМ УРОВНЕМ «ВЫЖИВАЕМОСТИ ТЕРАПИИ» У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ И ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ^{2-4,6}

- 75% пациентов продолжают терапию Стеларой спустя 3 года
- Риск отмены терапии Стеларой по причине ускользания эффекта и возникновения нежелательных явлений минимальный по сравнению с другими ГИБП* и ФНО-а, и ИЛ-17)^{2-4,6}

«Выживаемость терапии» препарата – комплексный показатель, который определяет эффективность, безопасность и удовлетворенность пациента проводимой терапией⁵.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА СТЕЛАРА®

Перед применением обязательно ознакомьтесь с полным текстом инструкции по применению!

Регистрационный номер – ЛСР-006465/09, ЛП-001104. Торговое наименование препарата – Стелара®, Международное непатентованное наименование – устекинумаб. Лекарственная форма – раствор для подкожного введения. Фармакотерапевтическая группа – иммуносупрессоры, ингибиторы интерлейкина. Показания к применению. **Бляшечный псориаз.** Лечение взрослых пациентов и детей от 12 до 18 лет со средней или тяжелой степенью бляшечного псориаза при отсутствии эффекта от лечения или при наличии противопоказаний, или при непереносимости других методов системной терапии или фототерапии. **Псоριαтический артрит.** Лечение пациентов старше 18 лет с активным псоριαтическим артритом (ПсА) в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом. **Болезнь Крона.** Препарат Стелара® предназначен для индукции и поддержания клинического ответа, индукции и поддержания клинической ремиссии, достижения бесстероидной ремиссии, индукции эндоскопической ремиссии, улучшения связанного со здоровьем качества жизни; у взрослых пациентов с активной болезнью Крона средней или тяжелой степени, у которых: прогрессирование заболевания продолжалось на фоне терапии иммунодепрессантами или кортикостероидами, или была выявлена непереносимость этих препаратов, или наблюдалась зависимость от кортикостероидов, или прогрессирование заболевания продолжалось на фоне терапии одним или несколькими ингибиторами ФНО, или была выявлена непереносимость одного или нескольких ингибиторов ФНО. **Противопоказания.** Клинически значимая повышенная чувствительность к устекинумабу или любому вспомогательному веществу препарата; детский возраст до 12 лет (по показанию «бляшечный псориаз») до 18 лет (по показанию «псоριαтический артрит» и «болезнь Крона»), беременность и лактация; серьезные инфекционные заболевания в острой фазе, в том числе туберкулез, злокачественные новообразования. С осторожностью. Хронические или рецидивирующие паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы, злокачественные опухоли в анамнезе, пожилой возраст. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания, Беременность.** В исследованиях на животных не было получено доказательств тератогенности, врожденных дефектов или задержки развития при применении дозы, примерно в 45 раз превышающей самую высокую эквивалентную дозу, предназначенную для применения у пациентов с псориазом. Тем не менее, исследования влияния устекинумаба на репродуктивную функцию и на развитие потомства у животных не всегда прогнозируют реакции, развивающиеся у человека. Неизвестно, может ли применение препарата Стелара® нанести вред плоду при применении у беременных женщин или повлиять на репродуктивную функцию. Препарат Стелара® следует применять у беременных женщин только в случае, если ожидаемая польза от применения у матери перевешивает потенциальный риск для плода. **Период грудного вскармливания.** Выделение препарата Стелара® с грудным молоком наблюдалось у обезьян. Неизвестно, абсорбируется ли препарат Стелара® системно после приема внутрь. Поскольку многие препараты и иммуноглобулины выделяются с грудным молоком у человека и в связи с возможностью возникновения нежелательных явлений у детей, получающих грудное молоко, следует принять решение о прекращении грудного вскармливания в период приема препарата или об отмене терапии устекинумабом. **Фертильность.** Оценка влияния препарата Стелара® на фертильность человека не проводилась. В исследовании фертильности, проведенном у мышей, не было выявлено неблагоприятных эффектов в отношении фертильности самок. **Способ применения и дозы.** Препарат Стелара® в лекарственной форме «раствор для подкожного введения» предназначен для подкожных инъекций. **Взрослые пациенты. Бляшечный псориаз.** Рекомендованная доза составляет 45 мг. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. У пациентов с массой тела более 100 кг препарат рекомендуется использовать в дозе 90 мг. При неэффективности терапии в течение 28 недель рекомендуется рассмотреть целесообразность применения препарата. **Коррекция дозы.** Пациентам, у которых клиническая эффективность препарата при применении каждые 12 недель выражена недостаточно, следует увеличить дозу препарата до 90 мг каждые 12 недель. В случае если такой режим дозирования не эффективен, дозу препарата 90 мг следует вводить каждые 8 недель. **Возобновление лечения.** Было показано, что возобновление терапии по схеме: вторая инъекция через 4 недели спустя после первого применения, а затем каждые 12 недель, является эффективным и безопасным. **Псоριαтический артрит.** Рекомендованная доза: 45 мг. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. У пациентов с массой тела более 100 кг препарат рекомендуется использовать в дозе 90 мг. **Болезнь Крона.** Пациентам с болезнью Крона рекомендовано однократное, иницирующее введение препарата Стелара® в лекарственной форме «концентрат для приготовления раствора для инфузий» в дозе, рассчитанной на основании массы тела, с последующим подкожным введением дозы 90 мг через 8 недель (первое подкожное введение) и 1 раз каждые 12 недель в дальнейшем. Подробная информация о внутривенном введении препарата Стелара® указана в инструкции по медицинскому применению препарата Стелара®, концентрат для приготовления раствора для инфузий. Пациентам, у которых через 8 недель после первого подкожного введения не удалось получить достаточный ответ, в это время могут получить вторую подкожную инъекцию. У пациентов с потерей ответа при введении 1 раз в 12 недель положительный результат может быть получен при увеличении частоты введения до 1-го раза в 8 недель. В дальнейшем препарат пациентам можно вводить 1 раз в 8 недель или 1 раз в 12 недель, в зависимости от клинической ситуации. Во время терапии препаратом Стелара® можно продолжать терапию иммунодепрессантами и/или кортикостероидами. Пациентам, у которых удалось добиться ответа на терапию препаратом Стелара®, терапию кортикостероидами можно сократить или отменить, в соответствии со стандартами терапии. При прерывании терапии возобновление ее посредством подкожных инъекций каждые 8 недель является безопасным и эффективным. **Дети. Бляшечный псориаз.** Рекомендованная доза зависит от массы тела пациента. При массе тела менее 60 кг рекомендованная доза составляет 0,75 мг/кг, от 60 кг до 100 кг – 45 мг, при массе тела более 100 кг – 90 мг. Для расчета необходимого объема препарата (мл) для пациентов с массой тела менее 60 кг используется следующая формула: $масса\ тела\ (кг) \times 0,0083\ (мл/кг)$. Рассчитанный объем препарата округляется до сотой доли мл (0,01 мл). Инъекция осуществляется градуированным шприцем вместимостью 1 мл. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. Детям препарат применяется в условиях стационара. При неэффективности терапии в течение 28 недель рекомендуется рассмотреть целесообразность применения препарата. **Побочное действие. Инфекции и инвазии.** Часто: инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, синусит. Нечасто: воспаление подкожной жировой клетчатки, одонтогенные инфекции, опасяющийся лишаи, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, вульвовагинальный трихомонадный вагинит, инфекции нижних отделов дыхательных путей. **Нарушения со стороны психики.** Нечасто: депрессия. **Нарушения со стороны нервной системы.** Часто: головкружение, головная боль. **Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.** Часто: орофарингеальная боль, нечасто: заложенность носа. Редко: аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония. **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.** Часто: диарея, тошнота, рвота. **Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки.** Часто: зуд, нечасто: акне. Нечасто: пустулезный псориаз. Редко: эритродермический псориаз. **Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани.** Часто: боль в спине, миалгия, артралгия. **Общие нарушения и реакции в месте введения препарата.** Часто: усталость, зрительная в месте введения, боль в месте введения. Нечасто: реакции в месте введения (в том числе, кровотечение, гематома, уплотнение, припухлость и зуд), астеня. **Нарушения со стороны иммунной системы.** Нечасто: реакции гиперчувствительности (в том числе сыпь, крапивница). Редко: серьезные реакции гиперчувствительности (в том числе анафилаксия и ангионевротический отек). **Передозировка.** При однократных внутривенных введениях доз до 6 мг/кг не отмечалось токсичности, ограничивающей дозу. В случае передозировки рекомендуется наблюдать пациента на предмет любых признаков и проявлений нежелательных реакций с целью немедленного начала соответствующей симптоматической терапии. **Особые указания. Инфекции.** Препарат потенциально может увеличивать риск возникновения инфекций и реактивации латентных инфекций. Не следует применять у пациентов с клинически значимой активной инфекцией. Применять с осторожностью у пациентов с хронической инфекцией или рецидивирующей инфекцией в анамнезе. Перед началом терапии препаратом следует обследовать пациентов на наличие туберкулеза. Не применять у пациентов с активным туберкулезом. При развитии серьезной инфекции следует проводить тщательное наблюдение пациента и не применять препарат до разрешения инфекционного процесса. **Злокачественные новообразования.** У некоторых пациентов, получающих препарат в рамках клинических исследований, наблюдалось развитие кожных и нежных злокачественных новообразований. Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам со злокачественными новообразованиями в анамнезе, а также при рассмотрении возможности продолжения терапии препаратом у пациентов с диагностированными злокачественными новообразованиями. **Реакции гиперчувствительности.** В случае развития анафилактических или других серьезных реакций гиперчувствительности следует начать соответствующую терапию и прекратить применение препарата. **Вакцинация.** Не рекомендуется применять живые вирусные или живые бактериальные вакцины одновременно с препаратом Стелара®. **Сопутствующая иммуносупрессивная терапия.** Безопасность и эффективность препарата Стелара® при применении в комбинации с иммунодепрессантами или фототерапией не изучалась в исследованиях у пациентов с псориазом. **Иммунопаралит.** Безопасность и эффективность применения препарата Стелара® у пациентов, прошедших иммунопаралитические аллергических заболеваний, не установлена. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.** Исследования не проводилось. **Условия отпуска.** Отпускают по рецепту. **Держатель регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии:** ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2. Контактные телефоны: Тел.: (495) 755-83-57 Факс: (495) 755-83-58



1. Электронный ресурс: <http://gifs.rsmnizdrav.ru/> Дата обновления: 28.01.19. 2. A. Egeberg et al. Br J Dermatol. 2018 Feb;178(2):509-519. doi: 10.1111/bjd.16102. 3. Warren R.B. et al. J Invest Dermatol. 2015; 135(11):2632-40. 4. Menter A. et al. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2016; 30(7): 1148-58. 5. Carreiro G. et al. J Dermatolog Treat. 2018 Jun; 29(4):334-46. 6. Lunder T. et al. Drug survival of biological therapy is showing class effect: updated results from Slovenian National Registry of psoriasis; International Journal of Dermatology. 2019; doi: 10.1111/ijd.14429

* иФНО-а (инflixимумаб, адалимумаб, этанерцепт), ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб), ГИБП – генно-инженерные биологические препараты, иФНО-а – ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, иИЛ17 – ингибитор интерлейкина 17.



- uveitis // *Semin. Arthritis Rheum.* 2002. Vol. 31. № 4. P. 264–270.
5. *Mallbris L., Ritchlin C.T., Stehle M.* Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2006. Vol. 8. № 5. P. 355–363.
 6. *Veale D.J.* Psoriatic arthritis: recent progress in pathophysiology and drug development // *Arthritis Res. Ther.* 2013. Vol. 15. № 6. P. 224.
 7. *Huynh D., Kavanaugh A.* Psoriatic arthritis: current therapy and future approaches // *Rheumatology (Oxford).* 2015. Vol. 54. № 1. P. 20–28.
 8. *Kimball A.B., Gordon K.B., Langley R.G. et al.* Safety and efficacy of ABT-874, a fully human interleukin 12/23 monoclonal antibody, in the treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis: results of a randomized, placebo-controlled, phase 2 trial // *Arch. Dermatol.* 2008. Vol. 144. № 2. P. 200–207.
 9. *Kauffman C.L., Aria N., Toichi E. et al.* A phase I study evaluating the safety, pharmacokinetics, and clinical response of a human IL-12 p40 antibody in subjects with plaque psoriasis // *J. Invest. Dermatol.* 2004. Vol. 123. № 6. P. 1037–1044.
 10. *Gottlieb A.B., Cooper K.D., McCormick T.S. et al.* A phase 1, double-blind, placebo-controlled study evaluating single subcutaneous administrations of a human interleukin-12/23 monoclonal antibody in subjects with plaque psoriasis // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23. № 5. P. 1081–1092.
 11. *Krueger G.G., Langley R.G., Leonardi C.L. et al.* A human interleukin-12/23 monoclonal antibody for the treatment of psoriasis // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. № 6. P. 580–592.
 12. *Leonardi C.L., Kimball A.B., Papp K.A. et al.* Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1) // *Lancet.* 2008. Vol. 371. № 9625. P. 1665–1674.
 13. *Papp K.A., Langley R.G., Lebwohl M. et al.* Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2) // *Lancet.* 2008. Vol. 371. № 9625. P. 1675–1684.
 14. *Griffiths C.E., Strober B.E., van de Kerkhof P. et al.* Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate-to-severe psoriasis // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362. № 2. P. 118–128.
 15. *Gottlieb A., Menter A., Mendelsohn A. et al.* Ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial // *Lancet.* 2009. Vol. 373. № 9664. P. 633–640.
 16. *McInnes I.B., Kavanaugh A., Gottlieb A.B. et al.* Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial // *Lancet.* 2013. Vol. 382. № 9894. P. 780–789.
 17. *Ritchlin C., Rahman P., Kavanaugh A. et al.* Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial // *Ann. Rheum. Dis.* 2014. Vol. 73. № 6. P. 990–999.
 18. *Корсакова Ю.Л., Годзенко А.А., Пчелинцева А.О. и др.* Результаты лечения устекинумабом больных псориатическим артритом в Российской Федерации по данным исследований PSUMMIT 1 и PSUMMIT 2 // *Научно-практическая ревматология.* 2015. Т. 53. № 2. С. 125–133.
 19. *Kavanaugh A., Ritchlin C., Rahman P. et al.* Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials // *Ann. Rheum. Dis.* 2014. Vol. 73. № 6. P. 1000–1006.
 20. *Reich K., Langley R.G., Lebwohl M. et al.* Cardiovascular safety of ustekinumab in patients with moderate to severe psoriasis: results of integrated analyses of data from phase II and III clinical studies // *Br. J. Dermatol.* 2011. Vol. 164. № 4. P. 862–872.

The Use of Ustekinumab in Patients with Psoriatic Arthritis: Clinical Examples

Yu.L. Korsakova, PhD, Ye.Yu. Loginova, PhD, T.V. Korotayeva, MD, PhD

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Contact person: Tatiana V. Korotayeva, tatianakorotaeva@gmail.ru

Psoriatic arthritis is a heterogeneous chronic inflammatory disease with a wide range of clinical manifestations and variants of course. For its treatment, non-steroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticosteroids, basic anti-inflammatory drugs, targeted synthetic basic anti-inflammatory drugs, genetically engineered biological drugs are used. One of the representatives of the latter is ustekinumab. Ustekinumab – fully human monoclonal antibodies to interleukin 12/23p40 – belonging to the G1 class immunoglobulins.

The article considers the use of ustekinumab in patients with psoriatic arthritis. Positive dynamics of the disease symptoms was noted on the background of such treatment.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, ustekinumab