

Преимущества ингибитора ИЛ-17 иксекизумаба в терапии тяжелых форм псориаза

О.В. Жукова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, klinderma@inbox.ru

С.И. Артемьева², <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>, sofya.chern@gmail.com

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

Резюме

Псориаз – распространенное иммуноопосредованное заболевание, зачастую сопровождающееся воспалительными и метаболическими нарушениями. Около 20–30% пациентов страдают псориазом средней и тяжелой степени тяжести и нуждаются в применении системных методов лечения, которые включают традиционные, таргетные и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). При подборе биологического агента необходимо учитывать ряд факторов, связанных с заболеванием, пациентом и терапией. Важна оценка тяжести и активности, площади пораженных участков кожи, частоты рецидивов, зуда и других симптомов, а также наличие сопутствующих заболеваний, особенно псориатического артрита (ПсА). Наличие сопутствующей патологии, которая может способствовать или препятствовать применению ГИБП, является основным фактором, определяющим индивидуальную терапию. Персонализированное лечение подразумевает максимальную эффективность и минимальный риск побочных эффектов. Кроме того, существует возможность модифицировать течение болезни, вызывая длительную ремиссию и предотвращая развитие ПсА, что возможно в случае своевременного назначения ГИБП. На сегодняшний день в арсенале дерматовенерологов представлены несколько классов ГИБП, среди которых наиболее высокой эффективностью и безопасностью обладают ингибиторы интерлейкинов (ИЛ). Препарат иксекизумаб является представителем группы ингибиторов ИЛ-17, моноклональным антителом класса IgG4, которое с высокой аффинностью и специфичностью связывается с ИЛ-17А. В рамках многочисленных клинических исследований и исследований реальной клинической практики препарат показал высокую эффективность и надежный профиль безопасности при лечении псориаза и ПсА, в т. ч. у пациентов с отягощенным коморбидным фоном, вовлечением тяжело поддающихся терапии локализаций. В представленной статье приведены ключевые данные исследований безопасности и эффективности терапии препаратом иксекизумаб, описан клинический случай успешного лечения пациента с псориазом и псориатической ониходистрофией. Своевременная инициация терапии способствовала остановке прогрессирования заболевания и существенно повысила качество жизни больного. Таким образом, представленные данные подтверждают преимущества применения препарата иксекизумаб в терапии псориаза.

Ключевые слова: псориаз, эффективность, иксекизумаб, ингибиторы интерлейкина-17, качество жизни

Для цитирования: Жукова ОВ, Артемьева СИ. Преимущества ингибитора ИЛ-17 иксекизумаба в терапии тяжелых форм псориаза. *Медицинский совет*. 2024;18(2):128–135. <https://doi.org/10.21518/ms2024-047>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Advantages of IL-17 inhibitor, ixekizumab, in the treatment of severe psoriasis

Olga V. Zhukova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, klinderma@inbox.ru

Sofya I. Artemyeva², <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>, sofya.chern@gmail.com

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia

Abstract

Psoriasis is a common immune-mediated disease, often accompanied by inflammatory and metabolic disorders. About 20–30% of patients have moderate to severe psoriasis and require systemic methods of treatment, which include conventional, targeted and genetically engineered biological drugs (GEBDs). When selecting a biological agent, a number of factors must be considered related to the disease, patient and therapy. Assessment of severity and activity, area of skin affected, frequency of relapses, pruritus and other symptoms, the presence of comorbidities, especially psoriatic arthritis (PsA), are important. The presence of comorbidities that may contribute to or interfere with the use of GEBD is the main factor determining personalised therapy. Personalised treatment implies maximum efficacy and minimum risk of side effects. In addition, it is possible to modify the course of the disease, inducing long-term remission and preventing the development of PsA, which is possible in case of timely prescription of GEBD. To date, several classes of GEBDs are available in the arsenal of dermatovenereologists, among which interleukin (IL) inhibitors have the highest efficacy and safety. The drug ixekizumab is a member of the IL-17 inhibitor group, a monoclonal antibody of the IgG4 class that binds to IL-17A with high affinity and specificity. The drug has shown high

efficacy and reliable safety profile in the treatment of psoriasis and PsA within the framework of numerous clinical trials and studies of real clinical practice, including in patients with an aggravated comorbid background and with involvement of hard-to-treat localisations. The presented article presents key data of safety and efficacy studies of ixekizumab therapy, describes a clinical case of successful treatment of a patient with psoriasis and psoriatic onychodystrophy. Timely initiation of therapy helped to stop the progression of the disease and significantly improved the quality of life of the patient. Thus, the presented data confirm the advantages of ixekizumab in psoriasis treatment.

Keywords: psoriasis, efficacy, ixekizumab, interleukin 17 inhibitors, quality of life

For citation: Zhukova OV, Artemyeva SI. Advantages of IL-17 inhibitor, ixekizumab, in the treatment of severe psoriasis. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(2):128–135. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-047>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Псориатическая болезнь – это хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание, поражающее кожу, ногтевые пластины, а также суставы. Распространенность бляшечного псориаза в среднем достигает 3% среди мировой популяции. В настоящее время отмечен рост числа коморбидных патологий при псориазе, таких как артериальная гипертензия, дислипидемические нарушения, сахарный диабет 2-го типа, ожирение и тревожно-депрессивные расстройства. Распространенность метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний значительно повышена у пациентов с псориазом, что в случае тяжелого течения дерматоза значительно затрудняет выбор системной терапии и должно учитываться при ведении больного [1].

Таким образом, заболевание оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов, особенно тех, у кого болезнь протекает в средней и тяжелой степени [2–4]. Примерно 20–30% пациентов с псориазом также страдают псориатическим артритом (ПсА) – воспалительным заболеванием опорно-двигательного аппарата, которое сопровождается прогрессирующим поражением суставов и нарушением физического функционирования [5–8].

Бремя, связанное с псориазом и ПсА, выражается в низком качестве жизни, психологическом дистрессе, тревоге и депрессии, финансовом аспекте и зачастую влияет на выбор профессии и приносит определенные социальные ограничения [5, 7, 9, 10–12]. Влияние на качество жизни пациентов требует адекватного лечения псориатической болезни. До появления ГИБП возможности терапии ограничивались применением наружных средств, фототерапии и традиционных системных препаратов, к которым относятся метотрексат, циклоспорин и ацитретин. Расширение знаний патогенеза заболевания привело к разработке новых терапевтических подходов, направленных на подавление иммуновоспалительного патологического каскада. Современная терапия включает различные классы ГИБП. Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) – первые ГИБП, используемые в терапии псориаза, их внедрение в клиническую практику позволило значительно улучшить терапевтические цели лечения, достижение улучшения индекса тяжести псориаза PASI75 стало реалистичной точкой

ответа для большинства пациентов. В 2009 г. в мировой практике появился ГИБП второго поколения, действие которого направлено на общую субъединицу интерлейкина-12/23 (ИЛ) устекинумаб. ГИБП третьего поколения направлены на семейство ИЛ-17 (ИЛ-17А – секукинумаб, натакинаб, иксекизумаб) или ИЛ-23 (p19-субъединица – гуселькумаб, рисанкизумаб).

Применение ГИБП-ингибиторов ИЛ на сегодняшний день показало существенные преимущества и повысило планку достижимых терапевтических целей, позволяя подавляющему большинству пациентов существенно повысить качество жизни и минимизировать риски прогрессирования заболевания.

ИКСЕКИЗУМАБ В ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

Препарат иксекизумаб – гуманизированное моноклональное антитело класса иммуноглобулинов (Ig) G4, разработанное для селективного ингибирования ИЛ-17А [13]. Препарат с высокой аффинностью (<3 pM) и специфичностью связывается с ИЛ-17А, провоспалительным цитокином, и не связывается с ИЛ-17В, ИЛ-17С, ИЛ-17D, ИЛ-17Е и ИЛ-17F [13]. Нейтрализация ИЛ-17А с помощью иксекизумаба снижает избыточную пролиферацию и активацию кератиноцитов, что приводит к нормализации состояния кожи у пациентов с бляшечным псориазом [14].

Показаниями к инициации терапии препаратом иксекизумаб на сегодняшний день являются среднетяжелая или тяжелая степень бляшечного псориаза у взрослых пациентов и детей и подростков от 12 лет с массой тела от 50 кг, а также лечение взрослых пациентов с активным ПсА, активным аксиальным спондилоартритом, включая анкилозирующий спондилит и нерентгенологический аксиальный спондилоартрит с объективными признаками воспаления.

В рамках клинических исследований и исследований реальной клинической практики (РКП) препарат показал высокую эффективность и надежный профиль безопасности при лечении псориаза и ПсА, в ряде работ показаны определенные преимущества препарата при сравнении с другими ГИБП.

Эффективность иксекизумаба при лечении бляшечного псориаза средней и тяжелой степени тяжести и улучшение качества жизни были продемонстрированы

в трех международных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) 3-й фазы: UNCOVER-1, UNCOVER-2 и UNCOVER-3 [15, 16]. Показана большая эффективность при сравнении с препаратом этанерцепт [16, 17], превосходящая скорость наступления ответа на терапию при сопоставлении результатов с применением гуселькумаба в течение 12 (но не 24) нед. (IXORA-R) [18, 19], и лучшие показатели при сравнении с устекинумабом в течение 52 нед. (IXORA-S) в отношении купирования признаков и симптомов псориаза [20, 21].

В исследовании SPIRIT [22–24] иксекизумаб показал эффективность терапии активного ПсА и приводил к значительно большему одновременному улучшению суставных и кожных симптомов по сравнению с адалимумабом в течение 24 нед., при этом положительная динамика оказалась стойкой и сохранялась в течение 52 нед., преимущественно у бионаивных пациентов, которые не получали ГИБП согласно анамнестическим данным [24–26].

Данные РКП приобретают все большее значение при принятии решений выбора ГИБП. Полученные результаты дополняют имеющиеся данные клинических исследований и позволяют расширить базу знаний об изучаемых препаратах для применения у более широкой популяции пациентов. Пациенты в РКП имеют различие по демографическим показателям, сопутствующим заболеваниям или предыдущей терапии [27].

Данные о применении иксекизумаба в РКП также подтверждают и дополняют результаты клинических исследований. Например, показано, что пациенты с псориазом из США и Канады, включенные в регистр Corrona, реже прекращали прием иксекизумаба, чем ингибиторов ФНО- α (риск на 64% ниже) и других ингибиторов ИЛ-17 (риск на 31% ниже) [28]. Данные того же регистра показали сопоставимую частоту возникновения нежелательных явлений (НЯ) при лечении иксекизумабом в реальных условиях по сравнению с клиническими исследованиями [29].

В другом исследовании, проведенном в США, взрослые пациенты, получающие препарат иксекизумаб, имели значительно более высокий уровень продолжительности терапии, более низкий уровень прекращения лечения и большую вероятность приверженности к назначениям, чем те, кто получал ингибитор ИЛ-17 секукинумаб, при сходном риске перехода на другое лечение [30].

Продолжительность применения ГИБП является важным показателем успешности терапии, поскольку может быть интерпретирована как дополнительная информация об эффективности и безопасности препарата, а также об удовлетворенности пациентов. В сравнительных исследованиях доля пациентов с псориазом, достигших PASI75, PASI90 и/или PASI100 при применении иксекизумаба, в большинстве случаев была такой же или лучше, чем при применении препаратов сравнения. В итальянском исследовании, проведенном в двух центрах, иксекизумаб и секукинумаб были высокоэффективны при лечении пациентов с псориазом (19,2% с сопутствующим ПсА) в прямом сравнении, однако секукинумаб показал более быстрое начало действия, при этом его PASI-ответы

были значительно ($p < 0,001$) выше, чем у иксекизумаба в течение 12 нед., однако в течение 24 нед. PASI-ответы между двумя препаратами были одинаковыми [31]. Более крупное австрийское исследование, проведенное в 26 центрах, показало, что иксекизумаб превосходил другие биологические препараты (включая секукинумаб, устекинумаб и анти-ФНО- α) по улучшению PASI от исходного уровня до 3 мес. и имел самое высокое долгосрочное улучшение PASI (до 24 мес.) [32].

Результаты исследований также свидетельствуют о том, что отсутствие биологических препаратов в анамнезе может быть связано с лучшим ответом на иксекизумаб. В исследовании, в котором пациенты были стратифицированы согласно предыдущему применению анти-ИЛ-17А, были выявлены более высокие ответы по PASI у тех, кто не получал терапию [33]. Аналогичным образом в проспективном несравнительном когортном исследовании, проведенном в Испании, включавшем 68,5% пациентов с псориазом (15,3% с сопутствующим ПсА), ответ по PASI90 через 3 и 12 мес. был связан с отсутствием предшествующей биологической терапии [34]. В канадском исследовании пациенты с псориазом (60% с сопутствующим ПсА), у которых в анамнезе было меньше отмены ГИБТ, чаще достигали PASI100, чем те, у кого в анамнезе было 2 смены ГИБП (83% против 60%) [35]. Дополнительные доказательства в пользу этого включают два испанских исследования: в одном из них пациенты, не имеющие анамнеза применения ГИБП, имели значительно более высокий уровень ответа PASI75 на неделях 12–16 по сравнению с пациентами, имевшими опыт применения биологической терапии ($p = 0,037$) [36], в другом – ответы PASI75 и PASI90 на неделях 16 и 52 также были выше у бионаивных пациентов [37]. Кроме того, в итальянском исследовании также сообщалось о том, что принадлежность к группе «небионаивных» пациентов – единственная переменная, связанная со снижением абсолютного балла PASI [38].

Несравнительные исследования показывают, что иксекизумаб эффективен в условиях РКП: в большинстве исследований сообщается, что через 12, 24 и 52 нед. > 70% пациентов достигли PASI75, 50% пациентов достигли PASI90 и 38% достигли PASI100. Следует отметить результаты применения иксекизумаба в итальянском исследовании [39], в котором изучались реальные клинические данные, в сравнении с данными РКИ. Иксекизумаб показал лучшие результаты по показателям PASI90 и PASI100, чем в РКИ UNCOVER-3, через 12 нед. и такие же через 20 нед.

В нескольких исследованиях был выявлен клинический ответ внутригруппового переключения терапии (после перехода на иксекизумаб с препарата секукинумаб). Итальянское исследование, проведенное среди пациентов с псориазом (29% с сопутствующим ПсА), продемонстрировало выраженный ответ на иксекизумаб как через 12, так и через 24 нед. по показателям PASI75 (80%) и PASI90 (70%), ответ по PASI100 составил 39% [40]. В другом исследовании были продемонстрированы аналогичные результаты применения иксекизумаба

(PASI75, 90 и 100 через 12 и 24 нед.: 76,5, 73,3, 52,9 и 53,3, 29,4, 33,3%) [41].

Анализ, в котором пациентов стратифицировали по индексу PASI на исходном уровне и массе тела (<100 кг против 100 кг), показал, что у пациентов с более тяжелым течением заболевания абсолютное улучшение клинических показателей было выше, чем у пациентов с менее тяжелым течением заболевания, в то время как влияние веса не наблюдалось [42].

Помимо клинической эффективности важны показатели безопасности терапии. В целом в условиях РКП не было зарегистрировано неожиданных отрицательных сигналов безопасности у пациентов, получавших иксекизумаб. Распространенные НЯ в исследованиях включали реакцию в месте инъекции/эритему/боль (возникали у 2,2–36,8% пациентов) [34, 36, 38, 43], инфекции (0,4–15,1%), включая кандидоз (8,0–13,8%) [34, 43], респираторные инфекции (1,7–13,8%) [39, 43] и дерматит/экзему (1 и 5%) [38, 43]. Большинство инфекций, реакций в месте инъекции и явлений гиперчувствительности были легкой или умеренной степени тяжести. Частота СНЯ и случаев прекращения применения препарата вследствие НЯ была низкой и оставалась стабильной вплоть до 5 лет наблюдения во всех основных исследованиях иксекизумаба [34, 36, 43].

Влияние терапии на качество жизни пациента

Три несравнимых исследования пациентов с псориазом выявили улучшение КЖ при лечении иксекизумабом с помощью опросника DLQI [42, 44–46]. В одном из исследований, включавшем 114 пациентов, оценка DLQI 0/1 была отмечена у 19% пациентов на начальном этапе, у 57, 68 и 67% пациентов – через 1, 3 и 12 мес. [45, 46]. В исследовании с участием 136 пациентов сообщалось, что у 90% пациентов, получавших иксекизумаб и имевших при инициации оценку DLQI 5 баллов, она сохранилась или улучшилась в последующем, а у 70 и 71% пациентов с DLQI > 5 или DLQI > 10 баллов к моменту начала терапии оценка DLQI значительно снизилась [44]. Также было продемонстрировано уменьшение бремени, связанного с ограничением трудоспособности, измеренное с помощью шкалы WPAI, после 6 мес. лечения иксекизумабом пациенты сообщили об уменьшении количества пропущенных рабочих часов (на 1,6%), улучшении трудоспособности (на 10,3%) и повседневной деятельности (на 13,4%) [42]. Когда пациентов стратифицировали по тяжести заболевания на исходном уровне и весу (<100 кг против 100 кг), изменения в доменах WPAI были больше у пациентов с более тяжелой и менее тяжелой формой заболевания и незначительно больше у пациентов с весом менее 100 кг [42].

Приверженность терапии

Приверженность к лечению у пациентов с псориазом, получающих иксекизумаб, в реальных условиях более высока по сравнению с другими ГИБП. Исследование, в котором иксекизумаб сравнивался с объединенным набором других ГИБП (адалимумаб, этанерцепт, секукинумаб и устекинумаб) в течение 1–3 лет, показало, что пациенты, получавшие иксекизумаб, имели самые высокие

показатели приверженности к терапии (PDC: 0,532 против 0,457, $p < 0,001$) и более высокую частоту монотерапии (без присоединения дополнительных методов лечения) (PDC: 0,527 против 0,448, $p < 0,001$) в течение 3 лет [47]. Аналогичным образом приверженность терапии иксекизумабом по сравнению с гуселькумабом была выше в 1-летнем исследовании [47], также у получавших иксекизумаб была выше вероятность приверженности терапии по сравнению с секукинумабом [30]. В другом исследовании уровень приверженности к лечению через 12 мес. составил 54,1% для иксекизумаба, 46,5% для секукинумаба, 41,8% для адалимумаба, 30,1% для устекинумаба, 33,6% для этанерцепта и 34,0% для апремиласта [48]. Смена лечения у пациентов с псориазом, получавших иксекизумаб, происходила реже, чем при использовании других ГИБП [19, 30, 47].

В соответствии с полученными результатами в итоговом исследовании базы данных, в котором сравнивались схемы лечения иксекизумабом через 12 мес. и секукинумабом, адалимумабом, устекинумабом, этанерцептом и апремиластом через 12, 18 и 24 мес., было установлено, что пациенты, получавшие иксекизумаб или устекинумаб, реже всего меняли лечение во всех временных точках [48]. Данные Австрийского регистра псориаза о пациентах, получавших ГИБП в период с 2015 по 2019 г., показали значительное число внутрикласовых переключений, особенно переключение с секукинумаба на иксекизумаб (41,1%; только 6,9% переключились с иксекизумаба на секукинумаб). Кроме того, 19% пациентов прекращали, а затем возобновляли прием иксекизумаба, отвечая на терапию после реинициации [32]. Исследование применения сопутствующих препаратов у пациентов ($n = 1\,316$), получавших иксекизумаб, продемонстрировало значительное снижение использования топических глюкокортикостероидов, других наружных средств, небиологических системных препаратов и фототерапии при переходе на иксекизумаб [49].

Одним из наиболее показательных исследований на сегодняшний день является PSoHO – это продолжающееся 3-летнее проспективное неинтервенционное многоцентровое международное исследование, включавшее 1 981 взрослых пациентов с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени тяжести, в котором сравнивалась эффективность анти-ИЛ-17А ГИБП с другими препаратами, а также проводился анализ сравнения семи отдельных биопрепаратов с иксекизумабом. Первичный результат определялся как доля пациентов, у которых по крайней мере на 90% улучшилась оценка по индексу PASI и/или оценка 0 или 1 по sPGA. Сравнение вторичных точек включало долю пациентов, достигших показателей PASI90, PASI100, дерматологического индекса качества жизни (DLQI) 0 или 1, а также три различных показателя продолжительности ответа на лечение. Результаты исследования PSoHO показали, что пациенты в когорте, получавшей терапию анти-ИЛ-17А, включая иксекизумаб, имели значительно более высокие шансы достичь первичного результата PASI90 и/или оценки sPGA 0 или 1 через 6 и 12 мес. лечения по сравнению

с другой когортой ГИБП. Таким образом, показано, что биологические препараты, направленные на цитокин ИЛ-17, обеспечивают наиболее ранний клинический эффект, высокий уровень эффективности сохраняется на протяжении 12 мес. [50].

В заключении обзора исследований следует отметить, что данные по применению иксекизумаба в РКП при псориазе и ПсА способствуют расширению понимания профиля эффективности и безопасности, а также ключевых аспектов принятия решения о назначении терапии. С целью подтверждения литературных данных приводим клинический случай успешного лечения препаратом иксекизумаб пациента с псориазом и псориатической ониходистрофией, рисками прогрессирования заболевания, развития ПсА, когда наиболее важен своевременный подбор эффективной терапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К., 41 год. Находится под динамическим наблюдением в ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ».

Сопутствующие заболевания: дискинезия желчевыводящих путей; дислипидемия; сахарный диабет 2-го типа.

Болен псориазом в течение 7 лет, кожный процесс в течение последних 2 лет принял распространенное тяжелое течение. Субъективно боли в суставах не беспокоят. В течение 2 лет отмечает присоединение изменений ногтевых пластин. Ранее ГИБТ не получал, неоднократно проведены курсы фототерапии, в течение 3 мес. получал препарат метотрексат подкожно (п/к) в максимальной дозе 25 мг/нед, однако на фоне терапии достаточной динамики не отмечено.

При обращении в отдел оказания специализированной медицинской помощи ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» кожный процесс носил распространенный островоспалительный характер, локализовался на коже волосистой части головы, туловища, области гениталий и конечностей, отмечены изменения ногтевых пластин кистей (рис. 1). Индексы тяжести: PASI 41; NAPSИ 69. Субъективно больного беспокоил интенсивный зуд – VAS 8 баллов. Влияние на качество жизни – DLQI 26.

В связи с распространенностью, тяжестью кожного процесса, наличием псориатической ониходистрофии пациент был консультирован ревматологом с целью исключения патологии суставов. Проведена МРТ кистей: выявлены синовиты в пястно-фаланговых суставах обеих кистей.

По результатам дообследования на момент осмотра клинических признаков ПсА не выявлено, однако распространенный кожный процесс, поражение ногтей, выявленные методом МРТ синовиты кистей можно рассматривать как факторы высокого риска развития в дальнейшем клинических признаков псориатического артрита.

В связи с неэффективностью ранее проводимой терапии препаратом метотрексат, необходимостью системного лечения пациенту инициирована терапия препаратом иксекизумаб по схеме. Инициальный курс: 160 мг п/к на 0 нед., далее по 80 мг п/к каждые две недели до 12 нед.

На фоне 12 нед. терапии отмечена существенная положительная динамика, достижение клинически значимых показателей (рис. 2). Индексы тяжести: PASI 2,3; NAPSИ 11 (рис. 2). Отмечено отсутствие зуда – VAS 0; общее улучшение качества жизни – DLQI 0.

В дальнейшем пациент продолжил поддерживающий режим дозирования: 80 мг п/к 1 раз в 4 нед. В настоящее время сохраняется положительная динамика, достижение PASI100; NAPSИ50; VAS0; DLQI0.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный обзор ключевых исследований по применению анти-ИЛ-17А ГИБП иксекизумаба демонстрирует его высокую эффективность в лечении псориатической болезни. Результаты указывают на существенное улучшение клинических показателей, приверженности терапии у большинства пациентов, получающих иксекизумаб, в т. ч. при сравнении с плацебо, традиционными методами терапии и другими ГИБП. Особенно значимыми являются данные о долгосрочной эффективности терапии. Кроме того, профиль безопасности препарата показывает его хорошую переносимость. Необходимо подчеркнуть, что для

● **Рисунок 1.** Пациент К., 41 год. До инициации терапии препаратом иксекизумаб PASI 41

● **Figure 1.** Patient K., 41 years old. Before initiation of therapy with ixekizumab PASI 41



● **Рисунок 2.** Пациент К., 41 год. Динамика кожного патологического процесса через 12 нед. терапии PASI 2,3
 ● **Figure 2.** Patient K., 41 years old. Dynamics of the skin pathological process after 12 weeks of therapy PASI 2.3



определения оптимальных схем применения иксекизумаба, а также для более глубокого понимания редких, но потенциально серьезных побочных эффектов требуются дополнительные исследования. Также важно учитывать индивидуальные особенности пациентов при назначении терапии.

Псориаз представляет собой прогрессирующее заболевание, в связи с чем на сегодняшний день основополагающим является своевременное назначение эффективной терапии. Представленный в статье клинический случай подтверждает необходимость назначения

лечения ГИБП в случае наличия отягощающих факторов риска. Своевременная инициация терапии способствовала остановке прогрессирования заболевания и существенно повысила качество жизни больного. Таким образом, иксекизумаб представляет собой эффективный инструмент в арсенале средств для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза.



Поступила / Received 15.01.2024
 Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2024
 Принята в печать / Accepted 14.02.2024

Список литературы / References

1. Потехаев НН, Жукова ОВ, Артемьева СИ. Псориаз: персонализированный подход к терапии. Предпочтительный выбор системных агентов с учетом коморбидных патологий. *Медицинский совет*. 2020;(12):28–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-28-34>.
2. Potekhaev NN, Zhukova OV, Artemyeva SI. Psoriasis: a personalized approach to therapy. The preferred choice of systemic agents considering comorbid pathologies. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(12):28–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-28-34>.
3. Kim WB, Jerome D, Yeung J. *Can Fam Physician*. 2017;63(4):278–285. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28404701>.
4. Lima XT, Minnillo R, Spencer JM, Kimball AB. Psoriasis prevalence among the 2009 AAD National Melanoma/Skin Cancer Screening Program participants. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(6):680–685. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04531.x>.
5. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM; Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):377–385. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.339>.
6. Lebwohl MG, Kavanaugh A, Armstrong AW, Van Voorhees AS. US Perspectives in the Management of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Patient and Physician Results from the Population-Based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (MAPPA) Survey. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(1):87–97. <https://doi.org/10.1007/s40257-015-0169-x>.
7. Ocampo DV, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1665. <https://doi.org/10.12688/f1000research.19144.1>.
8. Menter A. Psoriasis and psoriatic arthritis overview. *Am J Manag Care*. 2016;22(8 Suppl):s216–s224. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27356193>.
9. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):251–265.e19. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.06.027>.
10. Kwan Z, Bong YB, Tan LL, Lim SX, Yong ASW, Ch'ng CC, Tan MP, Ismail R. Determinants of quality of life and psychological status in adults with psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2018;310(5):443–451. <https://doi.org/10.1007/s00403-018-1832-x>.
11. Puig L, Thom H, Mollon P, Tian H, Ramakrishna GS. Clear or almost clear skin improves the quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(2):213–220. <https://doi.org/10.1111/jdv.14007>.
12. Bulat V, Situm M, Delaš Azdajić M, Lovrić I, Dediol I. Study on the Impact of Psoriasis on Quality of Life: Psychological, Social and Financial Implications. *Psychiatr Danub*. 2020;32(Suppl. 4):553–561. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33212463>.
13. Husni ME. Comorbidities in Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41(4):677–698. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.07.008>.
14. Liu L, Lu J, Allan BW, Tang Y, Tetreault J, Chow CK et al. Generation and characterization of ixekizumab, a humanized monoclonal antibody that neutralizes interleukin-17A. *J Inflamm Res*. 2016;9:39–50. <https://doi.org/10.2147/JIR.S100940>.
15. Krueger JG, Fretzin S, Suarez-Farinas M, Haslett PA, Phipps KM, Cameron GS, et al. IL-17A is essential for cell activation and inflammatory gene circuits in subjects with psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(1):145–154.e9. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2012.04.024>.
16. Griffiths CE, Reich K, Lebwohl M, van de Kerkhof P, Paul C, Menter A et al.; UNCOVER-2 and UNCOVER-3 investigators. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet*. 2015;386(9993):541–551. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60125-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60125-8).
17. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M et al.; UNCOVER-1 Study Group; UNCOVER-2 Study Group; UNCOVER-3 Study Group. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *N Engl J Med*. 2016;375(4):345–356. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1512711>.
18. Papp KA, Leonardi CL, Blauvelt A, Reich K, Korman NJ, Ohtsuki M et al. Ixekizumab treatment for psoriasis: integrated efficacy analysis of three double-blinded, controlled studies (UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER-3). *Br J Dermatol*. 2018;178(3):674–681. <https://doi.org/10.1111/bjd.16050>.
19. Blauvelt A, Papp K, Gottlieb A, Jarell A, Reich K, Maari C et al.; IXORA-R Study Group. A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab

- in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety and speed of response from a randomized, double-blinded trial. *Br J Dermatol.* 2020;182(6):1348–1358. <https://doi.org/10.1111/bjd.18851>.
19. Blauvelt A, Leonardi C, Elewski B, Crowley JJ, Guenther LC, Gooderham M et al.; IXORA-R Study Group. A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 24-week efficacy and safety results from a randomized, double-blinded trial. *Br J Dermatol.* 2021;184(6):1047–1058. <https://doi.org/10.1111/bjd.19509>.
 20. Paul C, Griffiths CEM, van de Kerkhof PCM, Puig L, Dutronc Y, Hennegues C et al. Ixekizumab provides superior efficacy compared with ustekinumab over 52 weeks of treatment: Results from IXORA-S, a phase 3 study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):70–79.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.06.039>.
 21. Reich K, Pinter A, Lacour JP, Ferrandiz C, Micali G, French LE et al.; IXORA-S investigators. Comparison of ixekizumab with ustekinumab in moderate-to-severe psoriasis: 24-week results from IXORA-S, a phase III study. *Br J Dermatol.* 2017;177(4):1014–1023. <https://doi.org/10.1111/bjd.15666>.
 22. Mease PJ, van der Heijde D, Ritchlin CT, Okada M, Cuchacovich RS, Shuler C et al.; SPIRIT-P1 Study Group. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):79–87. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209709>.
 23. Nash P, Kirkham B, Okada M, Rahman P, Combe B, Burmester GR et al.; SPIRIT-P2 Study Group. Ixekizumab for the treatment of patients with active psoriatic arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled period of the SPIRIT-P2 phase 3 trial. *Lancet.* 2017;389(10086):2317–2327. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31429-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31429-0).
 24. Smolen JS, Mease P, Tahir H, Schulze-Koops H, de la Torre I, Li L et al. Multicentre, randomised, open-label, parallel-group study evaluating the efficacy and safety of ixekizumab versus adalimumab in patients with psoriatic arthritis naïve to biological disease-modifying antirheumatic drug: final results by week 52. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(10):1310–1319. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217372>.
 25. Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, Nash P, Liu Leage S, Li L et al.; SPIRIT H2H study group. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):123–131. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215386>.
 26. Reich K, Kristensen LE, Smith SD, Rich P, Sapin C, Leage S et al. Efficacy and Safety of Ixekizumab Versus Adalimumab in Biologic-naïve Patients With Active Psoriatic Arthritis and Moderate-to-severe Psoriasis: 52-week Results From the Randomized SPIRIT-H2H Trial. *Dermatol Pract Concept.* 2022;12(2):e2022104. <https://doi.org/10.5826/dpc.1202a104>.
 27. Cinelli E, Fabbrocini G, Megna M. Real-world experience versus clinical trials: pros and cons in psoriasis therapy evaluation. *Int J Dermatol.* 2022; 61(3):e107–e108. <https://doi.org/10.1111/ijd.15644>.
 28. Lockshin B, Cronin A, Harrison RW, McLean RR, Anatale-Tardiff L, Burge R et al. Drug survival of ixekizumab, TNF inhibitors, and other IL-17 inhibitors in real-world patients with psoriasis: The Corona Psoriasis Registry. *Dermatol Ther.* 2021;34(2):e14808. <https://doi.org/10.1111/dth.14808>.
 29. Grace E, Zhu B, Malley W, O'Brien J, Mangner R, Agada N et al. Safety events occurring among patients exposed to ixekizumab in the Corona Psoriasis Registry. In: 6th Congress of the Skin Inflammation and Psoriasis International Network; 25–27 April 2019; Paris, France. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(Suppl. 3):P001. <https://doi.org/10.1111/jdv.15512>.
 30. Blauvelt A, Shi N, Burge R, Malatestinic WN, Lin CY, Lew CR et al. Comparison of real-world treatment patterns among patients with psoriasis prescribed ixekizumab or secukinumab. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(4):927–935. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.11.015>.
 31. Caldarola G, Mariani M, Pirro F, Nicolotti N, Burlando M, Calabrese L et al. Comparison of short- and long-term effectiveness of ixekizumab and secukinumab in real-world practice. *Expert Opin Biol Ther.* 2021;21(2):279–286. <https://doi.org/10.1080/14712598.2021.1849133>.
 32. Graier T, Salmhofer W, Jonak C, Weger W, Kölli C, Gruber B et al. Biologic drug survival rates in the era of anti-interleukin-17 antibodies: a time-period-adjusted registry analysis. *Br J Dermatol.* 2021;184(6):1094–1105. <https://doi.org/10.1111/bjd.19701>.
 33. Sherman S, Zloczower O, Noyman Y, Amitay-Laish I, Hodak E, Pavlovsky L. Ixekizumab Survival in Heavily Pretreated Patients with Psoriasis: A Two-year Single-centre Retrospective Study. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(19):adv00349. <https://doi.org/10.2340/00015555-3714>.
 34. Rivera R, Velasco M, Vidal D, Carrascosa JM, Daudén E, Vilarrasa E et al. The effectiveness and safety of ixekizumab in psoriasis patients under clinical practice conditions: A Spanish multicentre retrospective study. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14066. <https://doi.org/10.1111/dth.14066>.
 35. Gulliver W, Penney M, Power R, Gulliver S, Montmayeur S, Burge R. Moderate-to-severe plaque psoriasis patients treated with ixekizumab: early real-world outcomes and adverse events. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(1):354–360. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1755009>.
 36. Deza G, Notario J, Lopez-Ferrer A, Vilarrasa E, Ferran M, Del Alcazar E et al. Initial results of ixekizumab efficacy and safety in real-world plaque psoriasis patients: a multicentre retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(3):553–559. <https://doi.org/10.1111/jdv.15288>.
 37. Magdaleno-Tapia J, Carmena-Ramón R, Valenzuela-Oñate C, Ortiz-Salvador JM, Sabater-Abad J, Hernández-Bel P et al. Efficacy and Safety of Ixekizumab in a Real-Life Practice: A Retrospective Bicentric Study. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2019;110(7):585–589. (In English, Spanish) <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.02.006>.
 38. Chiricozzi A, Burlando M, Caldarola G, Conti A, Damiani G, De Simone C et al. Ixekizumab Effectiveness and Safety in the Treatment of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Multicenter, Retrospective Observational Study. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21:441–447. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00490-2>.
 39. Damiani G, Conic RRZ, Pigatto PDM, Bragazzi NL, Pacifico A, Malagoli P; Young Dermatologists Italian Network. From randomized clinical trials to real life data. An Italian clinical experience with ixekizumab and its management. *Dermatol Ther.* 2019;32(3):e12886. <https://doi.org/10.1111/dth.12886>.
 40. Conti A, Peccerillo F, Amerio P, Balato A, Bardazzi F, Bianchi L et al. Efficacy and safety of switching to ixekizumab in secukinumab nonresponder patients with psoriasis: results from a multicentre experience. *Br J Dermatol.* 2019;180(6):1547–1548. <https://doi.org/10.1111/bjd.17580>.
 41. Sherman S, Solomon Cohen E, Amitay-Laish I, Hodak E, Pavlovsky L. IL-17A Inhibitor Switching – Efficacy of Ixekizumab Following Secukinumab Failure. A Single-center Experience. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(9):769–773. <https://doi.org/10.2340/00015555-3200>.
 42. Shahriari M, Harrison RW, Burge R, Lin CY, Malatestinic WN, Goldblum OM et al. Disease response and patient-reported outcomes among initiators of ixekizumab. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(3):1538–1546. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1853023>.
 43. Georgakopoulos JR, Lam K, Sandhu VK, Ighani A, Phung M, Piguet V, Yeung J. Comparative 12-week effectiveness and safety outcomes of biologic agents ustekinumab, secukinumab and ixekizumab for the treatment of plaque psoriasis: a real-world multicenter retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(8):e416–e418. <https://doi.org/10.1111/jdv.16366>.
 44. Shahriari M, Crabtree M, Burge R, Lin C, Malatestinic W, Goldblum O et al. Patient-reported outcomes and response to treatment for patients initiating ixekizumab: Findings from the Corona Registry. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(4 Suppl.):AB252. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.1118>.
 45. Leonardi C, Gara A, Amato D, Setayeshgar S, Wang S, Murage M et al. Disease severity and quality of life among ixekizumab-treated psoriasis patients in the real-world setting: Results from a single US dermatology referral practice. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(4 Suppl. 1):AB47. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.206>.
 46. Craig L, Tao R, Setayeshgar S, Wang S, McMullen S, Burge R et al. 14216 Long-term treatment effects of ixekizumab among psoriasis patients who achieved early high-level treatment outcomes in a real-world setting: Results from a single US dermatology referral practice. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(6 Suppl.):AB133. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.06.621>.
 47. Andrew B, Zhu B, Murage M, Guo J, Ridenour T, Shan M et al. 26654 Ixekizumab demonstrates greater medication adherence, persistence, and longer monotherapy duration than secukinumab, adalimumab, ustekinumab, and etanercept up to 3 years in the treatment of psoriasis: Real-world results. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(3 Suppl.):AB111. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.06.463>.
 48. Feldman SR, Zhang J, Martinez DJ, Lopez-Gonzalez L, Marchlewicz EH, Shrady G et al. Real-world biologic and apremilast treatment patterns and healthcare costs in moderate-to-severe plaque psoriasis. *Dermatol Online J.* 2021;27(1):2. <https://doi.org/10.5070/D3271052018>.
 49. Wu JJ, Zhu B, Burge R, Goldblum O, Choong C, Edson-Heredia E, Amato D. Real world use of ixekizumab is associated with reductions in concomitant medications among biologic-experienced or biologic-naïve patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(4 Suppl. 1):AB114. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.437>.
 50. Pinter A, Costanzo A, Khattry S, Smith SD, Carrascosa JM, Tada Y et al. Comparative Effectiveness and Durability of Biologics in Clinical Practice: Month 12 Outcomes from the International, Observational Psoriasis Study of Health Outcomes (PSOHO). *Dermatol Ther (Heidelb).* 2023. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-01086-9>.

Информация об авторах:

Жукова Ольга Валентиновна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; klinderma@inbox.ru

Артемьева Софья Иосифовна, научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии, врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; sofya.chern@gmail.com

Information about the authors:

Olga V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Allergology with the Course of Immunology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Chief Medical Officer, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; klinderma@inbox.ru

Sofya I. Artemyeva, Researcher and Dermatovenerologist Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; sofya.chern@gmail.com