

## Клинический опыт применения препарата иксекизумаб в терапии пациентки с тяжелым псориазом и псориатическим артритом, резистентными к терапии

*Е. В. Гришаева, М. М. Кохан, Н. В. Кунгуров, Ю. В. Кениксфест*

В последние годы в Российской Федерации фиксируется стабильно высокий уровень заболеваемости псориазом (ПсО), в том числе и среди лиц молодого возраста, и увеличение частоты формирования распространенных тяжелых форм заболевания, резистентных к различным методам лечения, в том числе к цитостатической и иммуносупрессивной терапии, а также учащение случаев длительной нетрудоспособности и инвалидизации пациентов [1–3]. У 5–42% пациентов с ПсО развивается псориатический артрит (ПсА), что чаще наблюдается после кожных манифестаций (70%) и характеризуется разнообразными клиническими поражениями опорно-двигательного аппарата, в том числе дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, появлением моно- и олигоартритов, полиартритов, спондилитов [4].

По данным глобального Европейского исследования больных псориазом (European Psoriasis Patient Study — EUROPSO) значительная часть из них страдает данным заболеванием в тяжелой форме. В европейских странах от 12% до 27% всех опрошенных пациентов с ПсО расценивают его как тяжелый, а 51% больных сообщают о крайне значимом снижении качества своей жизни, ассоциированном с ПсО [5]. По данным анализа рутинной клинической практики дерматовенерологов в крупных городах РФ более половины пациентов с ПсО, обращающихся за амбулаторной специализированной помощью, имеют среднетяжелый и тяжелый ПсО по критериям индекса PASI [6].

Совершенствование терапии больных ПсО и ПсА остается важной медико-социальной проблемой и для отечественных специалистов. Общие подходы к терапии ПсО с учетом особенностей клинических форм и проявлений заболевания, степени тяжести процесса и коморбидной патологии представлены в отечественных клинических рекомендациях, в руководствах по лечению ПсО европейских стран и Европейской академии дерматологии и венерологии, а реализация современных рекомендаций по лечению возможна в том числе при оказании высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) больным с тяжелыми формами ПсО и ПсА в большинстве регионов на территории РФ [7–10].

В структуре госпитализаций в клинику ГБУ СО УрНИИДВиИ на долю больных с различными формами ПсО приходилось в разные годы от 19,8% до 42% случаев, абсолютное количество госпитализированных увеличилось в период 2000–2018 гг. в 2,9 раза. Проведенные исследования показали, что у пациентов профильного стационара с тяжелыми формами ПсО и высокими значениями индекса PASI имеется крайне выраженное снижение качества жизни, связанное с заболеванием. Наиболее выраженным влияние болезни на качество жизни оказалось у пациентов с псориатической эритродермией и ПсА [3].

Введение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в клиническую практику в течение последнего десятилетия привело к существенному сдвигу в парадигме лечения ПсО и ПсА. На сегодняшний день в России перечень разрешенных препаратов для терапии ГИБП ПсО и ПсА достаточно широкий и постоянно увеличивается при актуализации соответствующих Клинических рекомендаций [7, 8].

В течение ряда лет комплексная оценка эффективности, безопасности и исходов терапии больных ПсО и ПсА проводится в рамках глобального международного проспективного наблюдательного исследования PSOLAR (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry), которое объединяет в единый регистр более 12 тысяч больных ПсО, получающих системную, в том числе генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ). Исследования показали, что ГИБП эффективны на начальных стадиях заболевания, однако с течением времени клинический ответ может уменьшаться, что даже при модификации терапии в конечном итоге приводит к ее приостановке или переключению на ГИБП другого механизма действия [11]. В условиях отечественной клинической практики чаще всего стартовая терапия ПсО и ПсА проводится с использованием препаратов анти-ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт), а при утрате эффективности назначается лечение устекинумабом [7, 8].

В ГБУ СО УрНИИДВиИ лечение пациентов с тяжелыми, резистентными формами ПсО и ПсА с применением ГИБП осуществляется с 2006 г., за 12-летний период проведено более 2500 введений биологических препаратов. С 2006 г. по настоящее время жители Свердловской области получают ГИБТ в рамках ВМП, включенной в базовую программу обязательного медицинского страхования (ОМС). Кроме этого, Приказом министерства здравоохранения Свердловской области от 27 июня 2014 г. № 819-п определены дополнительные меры и схемы оказания медицинской помощи больным тяжелыми, распространенными, торпидно протекающими формами ПсО с использованием генно-инженерных биологических фармацевтических препаратов. Для этой цели определены клинко-статистические группы (КСГ) для оказания специализированной медицинской помощи больным в условиях дневного стационара с учетом конкретного ГИБП, кратности его введения и стоимости [12, 13].

С 2016 г. совместно с территориальным фондом ОМС в Свердловской области проводится работа по изменению и дополнению КСГ (подгрупп) с учетом регистрации в РФ новых и расширения показаний к уже зарегистрированным ГИБП, что позволяет увеличивать объемы оказания специализированной медицинской помощи пациентам с тяжелыми формами ПсО, торпидными к традиционным и резервным методам терапии [12, 13].

В федеральных клинических рекомендациях, которые рецензированы независимыми экспертами и рассмотрены членами рабочей группы (экспертным советом) Российского общества дерматовенерологов и косметологов, представлены современные взгляды (консенсус) экспертов, данные клинических исследований, обзоры опубликованных метаанализов этиологии, патогенеза, клиники, методов системной и топической терапии, профилактики болезней кожи, ранжированные согласно рейтинговой схеме оценки силы рекомендаций (от А до D). Клинические рекомендации обновляются раз в 3 года и дополняются новыми зарегистрированными на территории РФ лекарственными препаратами, в том числе для ГИБТ. Однако до 2019 г. нормативно-правовая база предусматривала ведомственный контроль за соответствием соблюдения только порядка и стандартов оказания медицинской помощи, что создавало определенные трудности в оказании специализированной помощи больным хроническими дерматозами.

Все изменилось с принятием 19 декабря 2018 г. Государственной Думой и одобрением 21 декабря 2018 г. Советом Федерации Федерального закона от 25 декабря 2018 г. № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций». Вступивший в силу с 1 января 2019 г., этот Федеральный закон ориентирует врачей на выполнение актуальных клинических рекомендаций по соответствующим нозологиям, что во многом облегчает формирование комплекса терапевтических мероприятий при хронических дерматозах, в том числе для больных ПсО и ПсА, нуждающихся в проведении ГИБТ.

С июля 2016 г. в России зарегистрирован новый ГИБП — секукинумаб (Козэнтикс). Это полностью человеческое антитело — иммуноглобулин G1 (IgG1), которое таргетно ингибирует провоспалительный цитокин — интерлейкин-17А (ИЛ-17А), уменьшает степень его взаимодействия с рецепторами ИЛ-17, которые экспрессируются активированными лимфоцитами, кератиноцитами и синовиоцитами, определяющими развитие псориазического процесса, то есть обеспечивает селективное влияние на ключевую причину развития симптомов ПсО и ПсА [14, 15]. Клинические исследования препарата секукинумаб (Козэнтикс) показали, что он обеспечивает быстрое наступление клинического эффекта с уменьшением выраженности воспаления и инфильтрации псориазических бляшек уже на третьей неделе лечения; терапия больных ПсО препаратом секукинумаб в течение 5 лет определяет состояние «чистой» или «почти чистой» кожи у подавляющего числа из них с достижением показателя PASI — 90 у 8 из 10 и PASI — 100 — у 4 из 10 пациентов с ПсО. Секукинумаб демонстрирует благоприятный профиль безопасности как в клинических исследованиях, так и в реальной клинической практике у больных ПсО и ПсА [14, 15].

В ноябре 2018 г. Минздравом РФ зарегистрирован еще один ГИБП, направленный на блокирование ИЛ-17, — иксекизумаб, показания к применению которого — среднетяжелый и тяжелый ПсО, а с апреля 2019 г. — и ПсА.

Препарат иксекизумаб представляет собой моноклональное антитело гуманизированного иммуноглобулина G подкласса 4 (IgG4), которое обладает высоким сродством к интерлейкину-17А (также известному как ИЛ-17) и нейтрализует его действие, а кроме того, препарат имеет высокую специфичность по отношению к ИЛ-17А при отсутствии перекрестной реактивности по отношению к другим членам семейства ИЛ-17 (ИЛ-17B-F) [16]. Эффективность и безопасность препарата изучали в рамках трех крупных рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований III фазы у взрослых пациентов с бляшечным ПсО среднетяжелой и тяжелой степени: UNCOVER-1, UNCOVER-2 и UNCOVER-3 [17]. Помимо этого эффективность и безопасность препарата исследовали в сравнении с этанерцептом и устекинумабом в исследовании IXORA-S [17, 18]. При этом прямые сравнительные исследования между устекинумабом и секукинумабом, а также между устекинумабом и иксекизумабом показывают статистически достоверно большую эффективность препаратов класса ингибиторов ИЛ-17 по сравнению с устекинумабом. По данным непрямого сравнения с препаратом секукинумаб для иксекизумаба получена более высокая частота ответов PASI — 90 и PASI — 100 на 12-й неделе при использовании метода не прямых сравнений с поправкой на сопоставимость [19, 20]. Анализ данных из регистра DERMBIO за 2019 г. по оценке выживаемости при терапии с применением ингибиторов ИЛ-17 показал, что при использовании иксекизумаба по сравнению с секукинумабом она была выше в течение 12 месяцев как у пациентов, ранее не применявших ГИБП, так и ранее получавших препараты для системной биологической терапии среднетяжелого и тяжелого ПсО [21].

Согласно действующему на территории РФ законодательству, лекарственный препарат иксекизумаб может быть назначен пациенту до включения в клинические рекомендации по решению врачебной комиссии в случае непереносимости или неэффективности предшествующей терапии.

Приводим клиническое наблюдение эффективной терапии блокатором ИЛ-17А (иксекизумабом) у пациентки с тяжелым ПсО и ПсА, резистентными к стандартной терапии, а также с зафиксированной недостаточной (краткосрочной) эффективностью предшествующих ГИБП.

## Клинический случай

Пациентка К., 40 лет, больна с 2009 г., когда впервые появились выраженные боли и отечность суставов кистей и стоп, боли в поясничном отделе позвоночника, которые очень быстро прогрессировали, сопровождались повышением температуры до фебрильных цифр, выраженной слабостью и ознобом. Госпитализирована с подозрением на сепсис в отделение гнойной хирургии ГАУЗ СО СОКБ № 1, где в процессе обследования, уточнения диагноза и подбора терапии появились обильные высыпания на коже и изменение всех ногтевых пластинок. Осмотрена ревматологом. Установлен диагноз: «Псориатическая артропатия (левый тазобедренный сустав, межфаланговые суставы кистей и стоп, спондилит)». Получала цитостатическую терапию метотрексатом и плазмаферез без эффекта — сохранялся выраженный болевой синдром, прогрессировали кожные высыпания. Пациентка была госпитализирована в клинику ГБУ СО УрНИИДВиИ, где установлен диагноз: «Распространенный экссудативный псориаз с поражением ногтевых пластинок, псориатический полиартрит с преимущественным поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, псориатический спондилит. Сопутствующие диагнозы: узловой зоб, эутиреоз, миома матки, ожирение III степени, желчекаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ремиссия».

При использовании стандартных методов базисной терапии ПсО и ПсА в клинике ГБУ СО УрНИИДВиИ, как и специалистам-ревматологам, добиться выраженной положительной динамики по кожному и суставному процессам не удалось. Пациентке была установлена II группа инвалидности.

Учитывая выраженность клинических проявлений заболевания, тяжесть поражения кожи и суставов, торпидность процесса к проводимым методам лечения, в том числе цитостатической терапии, противопоказания к светолечению по сопутствующей соматической патологии (узловой зоб, эутиреоз, миома матки), с 2009 по 2010 г. получала лечение ГИБП инфликсимаб в дозе 5 мг/кг. В начале терапии — с выраженным клиническим эффектом как по кожному, так и по суставному процессам. В дальнейшем (через 11 месяцев) отмечалось резкое снижение эффективности лечения ГИБП. Подключение цитостатической терапии метотрексатом в дозе 20 мг в виде внутримышечных инъекций еженедельно не дало прироста эффективности ГИБП. С ноября 2010 г. препарат был отменен. До 2013 г. отмечались умеренно выраженные эпизоды рецидивов заболевания, получала амбулаторное лечение у ревматолога — метотрексат в дозе 10 мг в неделю, внутрисуставные инъекции бетаметазона (Дипроспан)) и стандартную терапию у дерматовенеролога по месту жительства. В январе 2013 г. вновь — крайне выраженное обострение с распространением высыпаний, покрывших до 40% поверхности кожи, утяжеление суставного процесса. Под контролем дерматовенеролога по месту жительства начала прием циклоспорина в дозе 450 мг в сутки: на 3-й неделе терапии отмечена положительная динамика псориатического процесса. Постепенно дозу циклоспорина снизили до 200 мг в сутки, а прием препарата продолжался до февраля 2017 г. (общая продолжительность лечения составила 3 года). В феврале 2017 г. в связи с отсутствием препарата в аптечной сети прекратила прием и через 14 дней отметила ухудшение по кожному и суставному процессам — распространение высыпаний, боли в суставах. По рекомендации ревматолога ГАУЗ СО СОКБ № 1 начала прием НПВП и метотрексата в дозе 25 мг в сутки 1 раз в неделю, но после первого приема отметила ухудшение общего состояния, озноб, рвоту. Метотрексат был отменен. Ревматологом по месту жительства проведено двукратное внутрисуставное введение бетаметазона (Дипроспан), положительный эффект по кожному и суставному процессу продолжался около месяца, затем вновь появились распространенные высыпания, отечность и боли в суставах. В июле 2017 г. получала лечение в стационаре ГБУ СО УрНИИДВиИ, где повторно начата терапия иммуносупрессивным препаратом (циклоспорин в дозе 450 мг) с учетом выраженности клинических проявлений дерматоза и поражения суставов. На фоне приема препарата достигнута хорошая положительная динамика по псориатическому процессу, но в октябре 2017 г. произошло резкое снижение эффективности — распространение высыпаний и новое обострение суставного процесса. В январе 2018 г. дерматовенеролог ГБУ СО УрНИИДВиИ вновь назначил метотрексат инъекционно — 20 мг в неделю; лечение проводилось под контролем дерматовенеролога по месту жительства с умеренным эффектом, однако с апреля 2018 г. больная вновь отметила обострение псориатического процесса.

В течение 2018 г. получала терапию ГИБП ингибитором ИЛ-23 (гуселькумаб). Введение переносила без осложнений и побочных действий. Отмечен регресс более 70% высыпаний после третьего введения препарата. После четвертого введения отметила практически полное обратное развитие высыпаний. Лечение было прекращено из-за невозможности дальнейшего обеспечения пациентки препаратом. Учитывая анамнестические данные и недостаточную эффективность предшествующей терапии, после консилиума врачебной комиссией ГБУ СО УрНИИДВиИ было принято решение о проведении пациентке ГИБТ препаратом секукиумаб в дозе 300 мг. Терапию переносила хорошо, ремиссия кожного процесса сохранялась до сентября 2019 г., однако при этом появились выраженная отечность, боль и ограничение движений в правом коленном и голеностопном суставах. Учитывая нарастание выраженности псориатических высыпаний и поражение суставов на фоне ГИБТ, препарат был отменен в связи с неэффективностью.

При плановой госпитализации в отделение ревматологии в декабре 2019 г. с диагнозом: «Псориатический спондилоартрит, мутилирующая форма, с двусторонним сакроилиитом, вовлечением коленных суставов, активность III, ФН II–III». Уровень СОЭ — 50 мм/час, СРБ — 103,7 мг/мл. Площадь поражения кожи — 10%. Пациентка получила НПВП, инъекцию метотрексата в дозе 20 мг в/м (№ 1), внутрисуставное введение

глюкокортикостероида (Дипроспан) однократно, плазмаферез (№ 1), мини-пульс-терапию преднизолоном в/в в дозе 240 мг (№ 3), дезинтоксикационную терапию. Неполная клиническая ремиссия как по кожному, так и по суставному процессам после выписки из стационара сохранялась лишь в течение 7 дней, несмотря на выполнение пациенткой рекомендаций ревматолога: НПВП, введение в/м метотрексата (20 мг в неделю). Однако в процессе амбулаторного лечения больная отмечала выраженные тошноту и рвоту, диспепсические расстройства, повышение температуры тела до 38,5° С. Пациентка самостоятельно прекратила лечение метотрексатом. Кожный и суставной процессы прогрессировали, ногтевые пластинки были поражены тотально (рис. 1). Пациентка передвигалась только с опорой на костыли на очень короткие расстояния, не могла себя обслуживать и заниматься трудовой деятельностью, была вынуждена уволиться с работы, отмечалось резкое снижение качества жизни с признаками депрессии.



Учитывая тяжесть кожного процесса (прогрессирующую стадию заболевания, площадь поражения — около 25%, тотальное поражение ногтевых пластинок, индекс PASI — 32,3 балла, поражение суставов), торпидность к проводимым ранее традиционным методам лечения, в том числе иммуносупрессивной и цитостатической терапии, резистентность к терапии резерва (инфликсимаб и секукинумаб), после консилиума врачебной комиссией ГБУ СО УрНИИДВиИ было принято решение о проведении пациентке терапии ГИБП иксекизумаб.

На фоне иницирующего курса достигнут регресс более 70% высыпаний и значительная положительная динамика со стороны суставного процесса (рис. 2). В настоящее время пациентка продолжает лечение ГИБП иксекизумаб в стандартном режиме введения в течение 4 месяцев. Достигнута динамика индекса PASI — 90. Качество жизни пациентки полностью восстановлено, передвигается самостоятельно, без опоры, вернулась к трудовой деятельности.

Отмечается хорошая переносимость терапии препаратом иксекизумаб, нежелательные явления отсутствуют; лабораторный мониторинг гемограммы и биохимической гепатограммы в динамике лечения не выявил отклонений, уровень СРБ снизился до 10,3 мг/мл.



Рис. 2. Больная К., 40 лет. Диагноз: «Распространенный нумулярно-бляшечный внесезонный псориаз с площадью поражения 3%, стационарная стадия, торпидное течение. Псориазический спондилоартрит, мутилирующая форма с двусторонним сакроилитом, воспалением коленных суставов, активность I, ФН I-II». 12 недель терапии препаратом ixsekizumab

## Обсуждение и заключение

В повседневной клинической практике нередко случаи развития тяжелых форм ПсО и ПсА у лиц молодого и среднего возраста, когда процесс имеет непрерывно рецидивирующее течение, критично снижает качество жизни и определяет длительную потерю трудоспособности или инвалидизацию. Терапия таких больных проводится системными патогенетически ориентированными препаратами, обладающими противовоспалительным и иммуносупрессирующим действием: фототерапия и ее комбинированные варианты, фотохимиотерапия, метотрексат, синтетические ретиноиды, циклоспорин, ГИБП [7]. Однако даже после использования всего доступного арсенала средств лечения остаются пациенты, у которых не удастся контролировать псориазический процесс на приемлемом уровне.

Перспективным для такой когорты больных является использование новых таргетных высокоэффективных и безопасных препаратов, к которым относятся ГИБП. Но реальная клиническая практика свидетельствует о развитии вторичной неэффективности (ускользание эффекта) при длительном применении ГИБП различных классов, что связано, по общему мнению, с формированием «противолекарственных» антител, нейтрализующих молекулы вводимых препаратов [22, 23]. Тактика дальнейшего ведения таких пациентов включает модификацию терапии с возможной эскалацией дозы, сокращением интервалов между введениями, присоединением метотрексата и других опций, а также переключением пациента на другой ГИБП [22, 23]. Однако четкие рекомендации по выбору другого ГИБП после неэффективности предшествующей терапии биологическим препаратом до настоящего времени отсутствуют [7].

В этой связи актуальным для специалистов-дерматовенерологов является накопление и обобщение собственного клинического опыта.

## Литература

1. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е., Богданова Е. В. Организация оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки, 2013—2015 гг. // Вестник дерматологии и венерологии 2016; (3): 12–28.
2. Бакулев А. Л. Псориаз: клинические особенности, факторы риска и ассоциированные коморбидные состояния // Клин. фармакол. тер. 2019; 28 (1): 35–39.
3. Гришаева Е. В., Кохан М. М., Кениксфест Ю. В., Засадкевич Ю. М., Толстая А. И. Позитивная динамика качества жизни больных псориазом, как показатель эффективности госпитального этапа лечения // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010; 5: 36–41.
4. Коротаева Т. В., Корсакова Ю. Л. Псориазический артрит: фокус на таргетную терапию // Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (8): 42–50.
5. Dubertret L., Mrowietz U., Ranki A., van de Kerkhof P. C., Chimenti S., Lotti T., Schäfer G. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUORPSO patient membership survey // Br J Dermatol. 2006; 155 (4): 729–736.

6. Кохан М. М., Самцов А. В., Перламуртов Ю. Н., Соколовский Е. В. Анализ структуры и подходов к терапии распространенных дерматозов при оказании специализированной медицинской помощи по профилю «Дерматовенерология» // Вестник дерматологии и венерологии. 2016; 6: 79–93.
7. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
8. Бакулев А. Л., Фитилева Т. В., Новодережкина Е. А., Гиллотю И., Тиан Х., Ховэ Т., Петри Г. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2018; 94 (3): 67–76.
9. Кунгуров Н. В., Кохан М. М., Кениксфест Ю. В. Биологическая терапия больных тяжелыми формами псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2012; 4: 91–95.
10. Kungurov N. V., Keniksfest Y. V., Kokhan M. M., Syrneva T. A., Grishaeva E. V. Experience of using secukinumab in treatment of severe refractory psoriasis: a clinical case // Russian Open Medical Journal. 2019; 8 (2): e0209. DOI: 10.15275/rusomj.2019.0209.
11. Strober B. E., Bissonnette R., Fiorentino D., Kimball A. B., Naldi L. et al. Comparative effectiveness of biologic agents for the treatment of psoriasis in a real-world setting: Results from a large, prospective, observational study (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry [PSOLAR]) // J Am Acad Dermatol. 2016; 74 (5): 852–861.
12. Приказ Минздрава Свердловской области от 27 июня 2014 г. № 819-п «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 23.09.2009 г. № 900-п «О совершенствовании организации медицинской помощи больным в условиях дневного стационара», приложение 49 «Схема оказания медицинской помощи больным с тяжелыми, распространенными, торпидно протекающими формами псориаза с использованием генно-инженерных фармацевтических препаратов».
13. Приказ Минздрава Свердловской области и ТФОМС Свердловской области от 23.01.2015 г. № 73-п/17 (в ред. от 19.04.2016 г. № 591-п/178, от 15.08.2017 г. № 1380-п/363) «О формировании и ведении территориальных регистров пациентов с отдельными заболеваниями, требующими применения дорогостоящих лекарственных препаратов».
14. Mease P. J., McInnes I. B., Kirkham B. et al. Secukinumab inhibition of interleukin-17A in patients with psoriatic arthritis // N Engl J Med. 2015; 373 (14): 1329–1339.
15. McInnes I. B., Mease P. J., Kirkham B. et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, doubleblind, placebo-controlled, phase 3 trial // Lancet. 2015; 386 (9999): 1137–1146.
16. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Талс (TALZ®). Доступно на: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=cab501b4-3d29-4ba3-bee8-9060cfd19cd&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=cab501b4-3d29-4ba3-bee8-9060cfd19cd&t=).
17. Gordon K. B. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis // N Engl J Med. 2016; 375: 345–356.
18. Paul C., Griffiths C. E., van de Kerkhof P. C., Puig L., Dutronc Y. et al. Ixekizumab provides superior efficacy compared with ustekinumab over 52 weeks of treatment: Results from IXORA-S, a phase 3 study // JAAD. 2018; 80 (1): 70–79.
19. Blauvelt A., Reich K., Tsai T. F., Tying S., Vanaclocha F. et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis up to 1 year: Results from the CLEAR study // JAAD. 2017; 60–69. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.08.008.
20. Warren R. B., Brnabic A., Saure D., Langley R. G., See K. et al. Matching-adjusted indirect comparison of efficacy in patients with moderate-to severe plaque psoriasis treated with ixekizumab vs. secukinumab // Brit. J Dermatol. 2018; 178 (5), 1064–1071.
21. Egeberg A., Bryld L. E., Skov L. Drug survival of secukinumab and ixekizumab for moderate-to-severe plaque psoriasis // JAAD. 2019; S0190-9622(19)30886-2. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.05.082. [Epub ahead of print].
22. Smith C. H., Jabbar-Lopez Z. K., Yiu Z. Z., Bale T., Burden A. D. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017 // Br J Dermatol. 2017; 177 (3): 628–636.
23. Puig L., Warren R., From registry data to real-life experiences: A holistic perspective of psoriasis treatment // EMJ. 2018; 3 (1): 30–37.

**Н. В. Кунгуров**, доктор медицинских наук, профессор

**Ю. В. Кениксфест**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук

**Е. В. Гришаева**, кандидат медицинских наук

**М. М. Кохан**, доктор медицинских наук, профессор

**ГБУ СО УрНИИДВиИ**, Екатеринбург

<sup>1</sup> Контактная информация: [keniksfest@mail.ru](mailto:keniksfest@mail.ru)

DOI: 10.26295/OS.2020.20.45.008

Клинический опыт применения препарата иксекизумаб в терапии пациентки с тяжелым псориазом и

псориатическим артритом, резистентными к терапии/ Н. В. Кунгуров, Ю. В. Кениксфест, Е. В. Гришаева, М. М. Кохан

Для цитирования: Лечащий врач № 5/2020; Номера страниц в выпуске: 42-47

Теги: кожа, дерматоз, артрит, качество жизни

---

© «Открытые системы», 1992-2020. Все права  
защищены.