

Оценка эффективности и безопасности нетакимаба при псориазе волосистой части головы



Оценка эффективности и безопасности нетакимаба при псориазе волосистой части головы

М.И. Курдина^{1,✉}, <https://orcid.org/0009-0006-5963-4763>, m.i.kurdina@gmail.com

Н.Г. Коленько^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-9090-8287>, nkolenko@mail.ru

¹ АО «Медси 2»; 123056, Россия, Москва, Грузинский пер., д. 3А

² АО «Медси 2»; 123242, Россия, Москва, ул. Красная Пресня, д. 16

³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Введение. Волосистая часть головы – частая локализация псориаза, которая отличается склонностью к длительному, рецидивирующему течению с выраженной десквамацией, сухостью и зудом кожи. Расположение патологического процесса в эстетически значимой зоне, необходимость в постоянной терапии приводит к низкой удовлетворенности и приверженности к лечению и, как следствие, к выраженному снижению качества жизни.

Цель. Изучить эффективность и безопасность нетакимаба при псориазе волосистой части головы.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 52 взрослых пациента с псориазом лица и волосистой части головы. Степень тяжести псориазического поражения волосистой части головы определяли с помощью индекса PSSI (Psoriasis Severity Scalp Index). Оценку проводили до начала лечения, на первой неделе, а затем каждые 4 недели до 52 недели включительно. Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) определяли по опросникам до начала лечения, на 12-й и 52-й неделе. Все пациенты в амбулаторных условиях получали монотерапию нетакимабом в дозе 120 мг в виде 2 подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) препарата, каждая вводилась 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели. Общая продолжительность лечения каждого пациента составила 1 год (52 недели). Безопасность нетакимаба оценивалась на основании развития нежелательных явлений и местных реакций на введение препарата.

Результаты. Результаты проведенного исследования (n = 52) в течение 52 недель показали высокую эффективность монотерапии нетакимабом. На 12-й неделе терапии 48% пациентов, а к концу 52-й недели 77% больных достигли PSSI-90, значительно уменьшился зуд кожи волосистой части головы и улучшилось качество жизни. За период наблюдения отсутствовали случаи досрочного выбывания пациентов по причине нежелательных явлений.

Заключение. Таким образом, полученные данные позволяют рекомендовать препарат нетакимаб больным псориазом волосистой части головы средней тяжести и тяжелым.

Ключевые слова: псориаз «проблемных» локализаций, ингибитор ИЛ-17, генно-инженерная биологическая терапия, нетакимаб

Для цитирования: Курдина МИ, Коленько НГ. Оценка эффективности и безопасности нетакимаба при псориазе волосистой части головы. *Медицинский совет.* 2023;17(14):53–60. <https://doi.org/10.21518/ms2023-277>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy and safety assessment of netakimab in scalp psoriasis

Maria I. Kurdina^{1,✉}, <https://orcid.org/0009-0006-5963-4763>, m.i.kurdina@gmail.com

Natalia G. Kolenko^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-9090-8287>, nkolenko@mail.ru

¹ JSC Medsi 2; 3A, Gruzinskiy Lane, Moscow, 123056, Russia

² JSC Medsi 2; 16, Krasnaya Presnya St., Moscow, 123242, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Introduction. Scalp psoriasis is a common disease that has a long, recurrent course with severe desquamation, dryness and itching of the skin. The location of the pathological process in an aesthetically significant area, constant therapy leads to low satisfaction and adherence to treatment and, as a result, to a pronounced decrease in the quality of life.

Aim. To study the efficacy and safety of netakimab in psoriasis of the scalp.

Materials and methods. 52 adult patients (n = 52) with psoriasis of the face and scalp were under observation. The severity of the psoriatic lesion of the scalp was determined using the PSSI index (Psoriasis Severity Scalp Index). The assessment was carried out before the start of treatment, in the first week, and then every 4 weeks up to and including 52 weeks. The Dermatological Quality of Life Index (DLQI) – were determined by questionnaires before the start of treatment, at the 12th and 52nd weeks. All patients on an outpatient basis received netakimab monotherapy at a dose of 120 mg in the form of two subcutaneous injections of 1 ml (60 mg) of the drug, each administered once a week at weeks 0, 1 and 2, then 1 time every 4 weeks. The total duration of treatment for each patient was 1 year (52 weeks). The safety of netakimab was evaluated based on the development of adverse events and local reactions to the administration of the drug.

Results. The results of the study (n = 52) for 52 weeks showed high efficacy of netakimab. 48% of patients achieved PSSI 90 by the week 12 of treatment and 77% of patients achieved PSSI 90 by the week 52, itching of the scalp significantly decreased and the quality of life improved. During the 52 weeks of the study, there were no cases of early withdrawal due to adverse events and cases of serious adverse events.

Conclusion. Based on the study results we recommend netakimab for medical use among patients with moderate and severe scalp psoriasis.

Keywords: psoriasis of “problematic” localizations, IL-17 inhibitor, biological therapies, netakimab

For citation: Kurdina MI, Kolenko NG. Efficacy and safety assessment of netakimab in scalp psoriasis. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(14):53–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-277>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – один из наиболее распространенных иммуноассоциированных дерматозов в мире, точный механизм развития которого до сих пор не известен. Установлена значимая роль иммунологического каскада, опосредованного интерлейкином-17 (ИЛ-17), демонстрирующего выраженную провоспалительную активность как *in vitro*, так и *in vivo*. Клетки, продуцирующие ИЛ-17, в большом количестве обнаруживаются не только в псориатических бляшках, но и в сыворотке крови и синовиальной жидкости у пациентов с псориазом, причем количество этих клеток коррелирует с тяжестью заболевания [1]. Предполагают, что путь ИЛ-17 модулирует воспалительные реакции, связывающие системные и кожные проявления. Блокада ИЛ-17 уменьшает синтез провоспалительных цитокинов и замедляет развитие воспаления и эпидермальную гиперплазию.

Псориаз может поражать любые участки кожного покрова, однако чаще всего высыпания располагаются на волосистой части головы с переходом на гладкую кожу лба, ушных раковин и заушных областей, задней поверхности шеи. Частота поражения волосистой части головы среди пациентов с псориазом составляет от 45–56 [2] до 75–90% [3, 4]. Как правило, высыпания этой локализации сочетаются с эфлоресценциями на других участках кожного покрова, однако в 25% случаев псориаз волосистой части головы протекает изолированно [5].

Волосистая часть головы, как правило, является дебютной локализацией этого дерматоза и долгое время может оставаться его единственным проявлением. При этом первым симптомом бывает постоянная десквамация и сухость без выраженных воспалительных изменений на коже. В дальнейшем формируется «псориатическая корона» – сливающиеся типичные псориатические папулы и бляшки на коже лба, в ушных раковинах и наружных слуховых проходах, в заушных областях, на задней поверхности шеи. Яркий сочный, резко ограниченный, выступающий над уровнем здоровой кожи и поэтому хорошо ощутимый при пальпации фестончатый край псориатических эфлоресценций относится к клиническим особенностям дерматоза этой локализации и известен как симптом «ступеньки» или симптом Картамышева.

Европейский консенсус экспертов выделяет 3 степени тяжести псориаза этой локализации. При легкой форме площадь поражения составляет менее 50% волосистой

части головы, отмечаются легкая эритема, шелушение и зуд; инфильтрация отсутствует или определяется незначительное утолщение кожи. Псориаз средней тяжести: поражено до 50% волосистой части головы; беспокоит легкий или умеренный зуд; эритема, шелушение и инфильтрация умеренные. У пациентов с тяжелым псориазом волосистой части головы поражено более 50% кожи этой области, в патологический процесс вовлекаются участки гладкой кожи; зуд, гиперемия, шелушение и инфильтрация интенсивно выражены, появляются зоны выпадения волос [5].

Постоянная десквамация и сухость – симптомы, которые появляются первыми и остаются, несмотря на зачастую активное наружное лечение. Дело в том, что даже обычный ежедневный гигиенический уход за волосами и их расчесывание приводят к микротравмированию кожи и изоморфной реакции – росту и слиянию имеющихся и/или появлению новых очагов. Нанесение топических средств и особенно их смывание, которое часто становится для пациентов серьезной проблемой, лишь усиливает феномен Кебнера. Отсюда постоянное шелушение и низкая удовлетворенность и приверженность к наружному лечению. Так, по данным H.J. Bovenschen, P.C. Van de Kerkhof в 2010 г., J. Tan et al. в 2009 г., K. Papp et al. в 2012 г., 54,6% пациентов с псориазом волосистой части головы не удовлетворены результатами общепринятой терапии с использованием шампуней, глюкокортикостероидов, аналогов витамина D3, салициловой кислоты, дегтя, цинка и их комбинаций; 40–73% пациентов не соблюдают режим лечения; 73% пациентов остерегаются возможных побочных эффектов на фоне применения топических препаратов. Кроме того, многие пациенты вообще отказываются от наружного лечения, т. к. оно для них неприемлемо из-за консистенции, цвета, запаха наружных средств, режима нанесения или появления нежелательных явлений во время использования, особенно ощущения раздражения [6–8].

60–90% больных псориазом волосистой части головы жалуются на выраженный зуд кожи и считают его не только наиболее распространенным ощущением, но и одним из самых неприятных симптомов этого заболевания. Интенсивность зуда часто коррелирует со степенью тяжести псориаза, и может не снижаться даже при регрессе клинических проявлений [9–11], а расчесывание высыпаний приводит к ухудшению заболевания [12].

Склонность к непрерывно рецидивирующему течению, постоянное шелушение и непрерывный зуд в сочетании с низкой удовлетворенностью результатами наружной

терапии оказывают выраженное отрицательное влияние на качество жизни больных. У больных псориазом именно этой локализации дерматологический индекс качества жизни имеет высокие значения (чем ближе показатель к максимальной отметке, тем более негативно заболевание сказывается на качестве жизни пациента) [13–15]. Более 70% пациентов сообщают о затруднениях в повседневной жизни, испытывают чувство стыда, смущения или неловкости по поводу поражения кожи головы и из-за этого носят головные уборы или отращивают длинные волосы, чтобы скрыть эстетический дефект [13]. 68% больных псориазом сталкивались с проблемами в профессиональной деятельности, 70% – в семье, 21% – в сексуальной сфере [16]. От депрессии страдают 19% пациентов; тревожность повышена у 36% [17], риск суицидальных наклонностей у 9,7–21,2% [18]. 82% больных псориазом сталкивались с проявлениями дискриминации, у 81–94% – заболевание негативно повлияло на межличностные отношения [16, 19].

Ранее считалось, что при псориазе волосистой части головы волосы не поражаются. Сейчас появляется все больше данных, что длительно существующий иммуноассоциированный процесс может способствовать выпадению волос. Как правило, при соответствующем лечении этот процесс носит обратимый характер, но все больше исследователей связывают рубцовую алопецию с хроническим рецидивирующим течением заболевания [20, 21].

Исследования последних лет относят псориаз волосистой части головы к важным коморбидным факторам развития артрита псориатического генеза. Последний, в случае поражения кожи данной локализации, диагностируют у более 40% больных [22, 23].

Дифференциальную диагностику псориаза волосистой части головы проводят с себорейным дерматитом, лишаем Видаля, микозами. Золотым стандартом, безусловно, является гистологическое исследование кожи.

Псориаз волосистой части головы традиционно считается трудноизлечимой локализацией. Использование системных препаратов, включая метотрексат, циклоспорин А и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), становится необходимостью у таких пациентов [24]. Однако у многих пациентов с тяжелым псориазом волосистой части головы степень поражения остального кожного покрова может быть расценена как легкая. Поэтому такие больные не соответствуют критериям получения системной терапии. Вместе с тем во всем мире растет число исследований, оценивающих использование современных системных препаратов при псориазе лица и волосистой части головы. В 2016 г. GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis – группа, занимающаяся исследованиями псориаза и псориатического артрита) определила проявления заболевания, при которых ГИБП могут быть терапией первой линии:

- псориаз «проблемных» локализаций: лицо, волосистая часть головы, гениталии, ладони и подошвы;
- псориатическая ониходистрофия;
- интенсивный зуд;
- системные проявления / сопутствующая патология: артрит, спондилит, энтезит и др. [25].

В 2017 г. рекомендации GRAPPA поддержали «Итальянские рекомендации по системному лечению псориаза» [26], а в 2020-м – клинические рекомендации, разработанные совместно Американской академией дерматовенерологии и Национальным фондом псориаза [27, 28]. С зарубежными авторами согласны и российские ученые, выделившие профили пациентов, которым рекомендовано раннее назначение ГИБП [29]:

- среднетяжелый и тяжелый псориаз;
- псориаз «проблемных локализаций»: кожа лица, волосистой части головы, аногенитальной и ладонно-подошвенной областей;
- псориатическое поражение ногтевых пластинок;
- псориатический артрит.

Многие моноклональные антитела, нацеленные на фактор некроза опухоли (ФНО)-альфа, интерлейкины 17 и 23, одобрены для лечения псориаза. В отношении ингибиторов ИЛ-17 накоплены убедительные данные об их эффективности и долгосрочной безопасности. В полной мере это относится к наталиумабу – инновационному препарату, разработанному компанией BIOCAD, полный цикл производства которого, включая синтез молекулы активного действующего вещества, осуществляется на территории Российской Федерации [30–32]. Наталиумаб (Эфлейра®) – оригинальное рекомбинантное гуманизированное моноклональное IgG1 антитело против ИЛ-17А. В основе клинических преимуществ этого препарата лежат особенности его молекулы. В качестве основы антитела использованы иммуноглобулины ламы, у которых тяжелые цепи были гуманизированы, т. е. все аминокислотные последовательности заменены на человеческие, за исключением нескольких фрагментов в CDR-области (CDR-области – части молекулы, обеспечивающие плотность связывания с антигеном), а затем к модифицированным цепям были добавлены полностью человеческие легкие цепи. Таким образом, были достигнуты две цели: сохранена высокая связывающая способность (аффинность) и значительно снижена потенциальная иммуногенность гуманизированного антитела. Модификация Fc-фрагмента позволила улучшить профиль безопасности и оптимизировать фармакокинетические свойства препарата.

В 2020 г. препарат был одобрен Минздравом России в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов¹.

Цель работы – оценить эффективность и безопасность наталиумаба у пациентов с псориазом лица и волосистой части головы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование проведено на базе отделения дерматовенерологии Клинико-диагностического центра МЕДСИ на Белорусской, г. Москва. Под нашим наблюдением находилось 52 взрослых пациента (n = 52) с псориазом лица и волосистой части головы. Из них

¹ Распоряжение Правительства РФ от 12.10.19 №2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635/.

29 мужчин (55,8%) и 23 женщины (44,2%) в возрасте от 18 до 52 лет. Длительность заболевания у 12 пациентов составила более 15 лет, у 21 – от 10 до 15 лет, у 15 – от 3 до 10 лет, у 4 – менее 3 лет. Предшествующее лечение различными наружными препаратами (кортикостероидами, кальципотриолом, салициловой кислотой и др.) и фототерапией было недостаточно эффективно или не устраивало пациентов по причине низкой комплаентности. Все пациенты не использовали системное лечение в течение минимум 6 месяцев до начала исследования и не имели опыта применения моноклональных антител и малых молекул.

В исследовании принимали участие пациенты, подписавшие информированное добровольное согласие и соответствующие критериям включения/исключения. До начала исследования и каждые 3 месяца терапии пациентам проводился клинико-лабораторный скрининг в соответствии с клиническими рекомендациями РОДВК [33].

Степень тяжести псориазического поражения волосистой части головы определяли с помощью индекса PSSI (Psoriasis Severity Scalp Index) – модифицированной оценки площади поражения волосистой части головы, эквивалентной шкале тяжести PASI. Каждый симптом (эритема, инфильтрацию и шелушение) оценивали по 5-балльной шкале:

- 0 – отсутствие проявлений,
- 1 – слабая интенсивность,
- 2 – средняя,
- 3 – сильная,
- 4 – максимальная.

Площадь поражения волосистой части головы оценивали по 6-балльной шкале:

- менее 10% – 1 балл,
- 10–29% – 2 балла,
- 30–49% – 3 балла,
- 50–69% – 4 балла,
- 70–89% – 5 баллов,
- больше 90% – 6 баллов.

$PSSI = [\text{сумма баллов для эритемы, инфильтрации и шелушения}] \times [\text{площадь поражения волосистой части головы в баллах}]$.

Интенсивность зуда волосистой части головы оценивалась пациентами за последние 24 ч по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10 баллов:

- отсутствие зуда – 0 баллов,
- слабый зуд – 1–3 балла,
- умеренный – 4–7 баллов,
- выраженный – 8–10 баллов.

Оценку проводили до начала лечения и на 1, 4, 12 и 52-й неделе терапии.

Показатели качества жизни пациентов на протяжении последней недели – Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) – определяли по опросникам до начала лечения, на 12-й и 52-й неделе проводимой терапии. Полученные результаты расценивались согласно шкале интерпретации ДИКЖ:

- дерматоз не влияет на жизнь пациента – 0–1 балл,
- незначительно влияет – 2–5 баллов,
- умеренно влияет – 6–10 баллов,

■ сильно влияет – 11–20 баллов,

■ чрезвычайно сильно влияет – 21–30 баллов.

Все пациенты в амбулаторных условиях получали монотерапию нетакимабом в дозе 120 мг в виде 2 подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) препарата, каждая вводилась 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели. Наружные средства не назначали. Общая продолжительность лечения каждого пациента составила 1 год (52 недели).

Клиническую эффективность проводимой терапии оценивали по величине снижения PSSI, а также по снижению динамики зуда (по ВАШ) и улучшению качества жизни (по шкале ДИКЖ).

Безопасность нетакимаба оценивалась на основании развития нежелательных явлений и местных реакций на введение препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее значение PSSI в начале исследования составило $35,3 \pm 8,7$ балла. Средняя площадь поражения головы – $65,4 \pm 18,7\%$. У 25 (48%) пациентов площадь высыпаний превышала 70% площади поверхности головы. Иными словами, наши больные страдали псориазом волосистой части головы средней тяжести или тяжелым.

Вместе с тем у 48 (92,3%) больных, имевших распространенные высыпания на коже туловища и конечностей, их площадь не превышала 15%. То есть у большинства больных одновременно с поражением волосистой части головы и лица тяжелым или средней тяжести отмечены распространенные папулы и бляшки, которые могли быть классифицированы как легкая форма заболевания.

На 12-й неделе терапии нетакимабом у 25 пациентов (48%) PSSI снизился на 90%. При дальнейшем лечении положительная динамика сохранялась и к концу 52-й недели значения PSSI-90 достигли 40 пациентов (77%) (рис. 1).

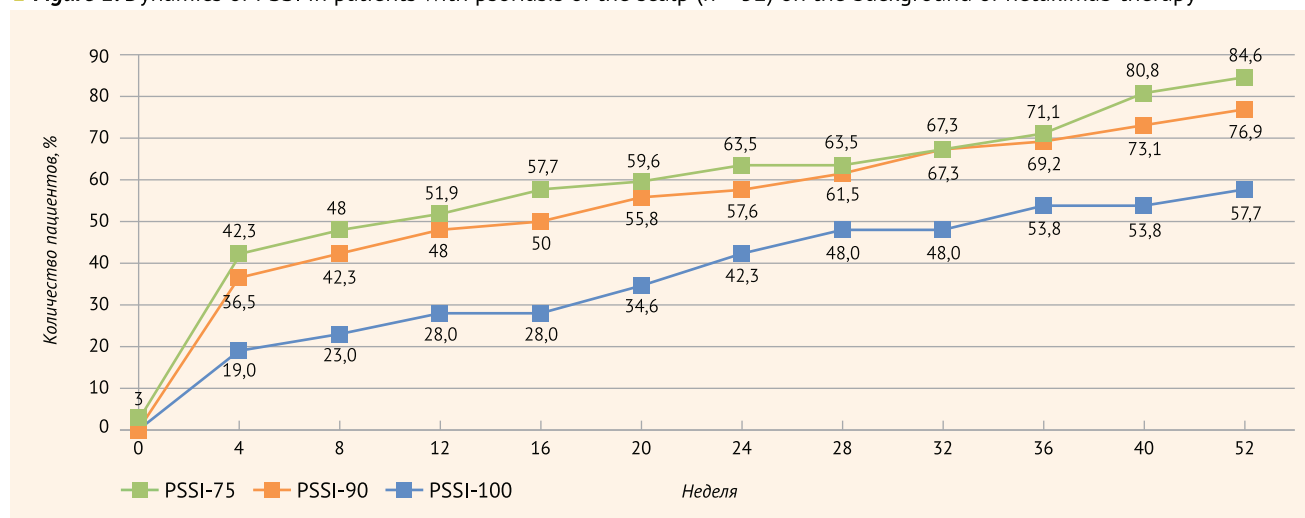
В начале исследования 15 больных (29%) оценили степень интенсивности зуда как выраженную (среднее значение 8,4 балла), 37 больных (71%) – как умеренную (среднее значение 6,1 балла). В среднем по группе – 6,7 балла.

Уже после первой инъекции нетакимаба пациенты отметили значительное уменьшение зуда кожи волосистой части головы. Ни один человек не оценил интенсивность зуда как выраженную, большинство больных – 43 (82,7%) – испытывали умеренный зуд и 9 (17,3%) – слабый. В среднем по группе – 5,3 балла.

На 4-й неделе терапии интенсивный зуд не беспокоил ни одного человека, умеренный – чувствовали 8 (15,4%) больных, слабый – 37 (71%). Ощущения не беспокоили 7 (13,7%) пациентов. В среднем по группе – 2,3 балла.

При дальнейшей терапии динамика регресса зуда сохранялась. На 12-й неделе лечения ни один пациент не жаловался на выраженный или умеренный зуд. Ощущения не беспокоили 12 (23,1%) больных. Остальные пациенты оценивали зуд кожи головы как слабый (не выше 3 баллов). В среднем по группе – 1,5 балла.

- **Рисунок 1.** Динамика PSSI у больных псориазом волосистой части головы (n = 52) на фоне терапии нетакимабом
 ● **Figure 1.** Dynamics of PSSI in patients with psoriasis of the scalp (n = 52) on the background of netakimab therapy



На 52-й неделе терапии на выраженный или умеренный зуд не жаловался никто. Ощущения не беспокоили 32 (61,5%) больных. Остальные пациенты оценивали зуд кожи головы как слабый (не выше 3 баллов). В среднем по группе – 0,7 балла (рис. 2).

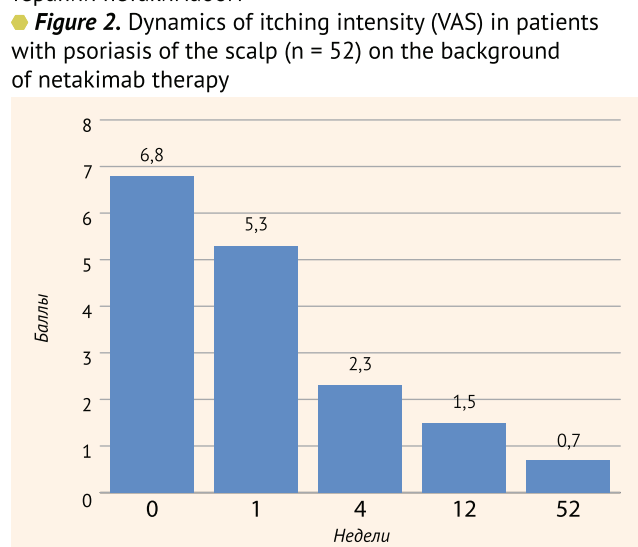
Среднее значение ДИКЖ пациентов на момент начала исследования составило 18,8 балла, что означает, что заболевание сильно, а в некоторых случаях очень сильно, влияло на качество жизни больных. В среднем по группе к 12-й неделе терапии ДИКЖ снизился до 4,6 (на 75,5%), а к концу 52-й недели до 2,3 балла (на 88%) (рис. 3).

У 2 пациентов (3,8%) на фоне проводимой терапии были выявлены нейтропения легкой степени тяжести, гипербилирубинемия и транзиторное повышение активности трансаминаз (АлАТ, АсАТ), не сопровождавшиеся клинической симптоматикой. Серьезных нежелательных явлений и досрочного выбывания участников из исследования по причине нежелательных явлений не зарегистрировано.

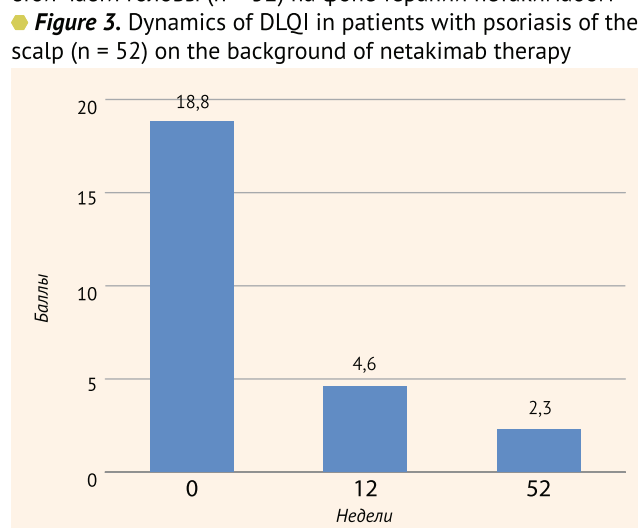
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Пациент С. 48 лет в течение 31 года болен распространенным обыкновенным псориазом. Лечился амбулаторно топическими препаратами (салициловая кислота, цинк, деготь, глюкокортикостероиды, производные витамина Д и их комбинации) с неполным и нестойким эффектом. При поступлении под наше наблюдение (рис. 4А): PSSI = 37, PASI = 6,5, псориазные папулы и бляшки располагаются в том числе на лице. ДИКЖ(DLQI) = 19. В связи с длительным тяжелым течением псориаза волосистой части головы, рефрактерным к наружной терапии, высыпаниями на лице, был назначен нетакимаб в дозе 120 мг по стандартной схеме. Через 1 неделю после начала терапии (рис. 4Б): PSSI = 28,5, PASI = 3,3. Через 12 недель высыпания на коже головы, туловища и конечностей полностью разрешились (PASI100), ДИКЖ(DLQI) = 5. В течение дальнейшего лечения достигнутый эффект сохранялся.

- **Рисунок 2.** Динамика интенсивности зуда (по ВАШ) у больных псориазом волосистой части головы (n = 52) на фоне терапии нетакимабом
 ● **Figure 2.** Dynamics of itching intensity (VAS) in patients with psoriasis of the scalp (n = 52) on the background of netakimab therapy



- **Рисунок 3.** Динамика ДИКЖ у больных псориазом волосистой части головы (n = 52) на фоне терапии нетакимабом
 ● **Figure 3.** Dynamics of DLQI in patients with psoriasis of the scalp (n = 52) on the background of netakimab therapy



- **Рисунок 4.** Пациент С. А – до начала лечения. В – через неделю после начала терапии нетакимабом
- **Figure 4.** Patient S. A – before the start of treatment. B – a week after the start of netakimab therapy



- **Рисунок 5.** Пациентка К. А – до начала лечения. В – через неделю после начала терапии нетакимабом
- **Figure 5.** Patient K. A – before the start of treatment. B – clinical recovery one month after the start of netakimab therapy



КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Пациентка К. 18 лет страдает псориазом волосистой части головы с переходом на гладкую кожу преимущественно задней поверхности шеи в течение 4 лет (рис. 5А). Использование различных наружных средств не привело к желаемым результатам, девушка плохо спит, старается не выходить из дома, взяла академический отпуск в институте из-за высыпаний, высказывает суицидальные мысли. PSSI = 48, PASI = 0,5, ДИКЖ(DLQI) = 24. В связи с тяжелым течением псориаза волосистой части головы и значительным снижением качества жизни был назначен нетакимаб в дозе 120 мг по стандартной схеме. Через 4 недели после начала терапии (рис. 5В): PSSI = 0, PASI = 0, ДИКЖ(DLQI) = 4. В течение дальнейшего лечения достигнутый эффект сохранялся.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 3

Пациентка Н. 35 лет около 2 лет болеет распространенным обыкновенным псориазом. Получала различное наружное лечение, фототерапию без существенного эффекта. Пациентку беспокоит мучительный зуд, мокнутие, формирование массивных плотных корок, которые панцирем покрывают голову (рис. 6А). PSSI = 52, PASI = 10,5, ДИКЖ(DLQI) = 24. В связи с тяжелым течением псориаза

волосистой части головы и неэффективностью наружной терапии был назначен нетакимаб в дозе 120 мг по стандартной схеме. Через 52 недели после начала терапии (рис. 6В): PSSI = 1, PASI = 0,5, ДИКЖ(DLQI) = 1. В течение дальнейшего лечения достигнутый эффект сохранялся.

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью анализа результатов 52 недель открытого исследования являлась оценка эффективности и безопасности нетакимаба при псориазе волосистой части головы и лица. Установлено, что монотерапия приводит к быстрому и устойчивому регрессу кожного синдрома как на волосистой части головы, так и на гладкой коже, вплоть до полного разрешения у большинства пациентов. Ответ на применение нетакимаба формируется уже в первые недели лечения и сохраняется до 52-й недели без отрицательной динамики.

До начала лечения у наших пациентов диагностирован псориаз волосистой части головы средней тяжести или тяжелый, о чем свидетельствует средний балл PSSI = 35,3 и средняя площадь высыпаний 65,4%. У 48% пациентов было поражено более 70% площади поверхности головы.

Аналогичный уровень вовлечения кожи головы зарегистрирован в исследовании J. Bagel et al. в 2017 г., оценившими эффективность и безопасность секукиумаба

● **Рисунок 6.** Пациентка Н. А – до начала лечения. В – через год после начала терапии нетакимабом
 ● **Figure 6.** Patient N. A – before the start of treatment. В – one year after the start of netakimab therapy



при псориазе волосистой части головы средней и тяжелой степени в рандомизированном слепом плацебо контролируемом клиническом исследовании [34].

Полученные в нашем исследовании результаты лечения сопоставимы с данными, опубликованными американскими коллегами. На 12-й неделе терапии PSSI-90 достигли 48% пациентов, леченных нетакимабом, и 52,9% – секукинумабом; PSSI-100 – 28,0 и 35,3% соответственно. Через полгода монотерапии показатели PSSI-90 на фоне нетакимаба составили 57,6%, секукинумаба – 58,8%; PSSI-100 достигнут у 34,6 и 47,1% больных соответственно. Исследование J. Bagel et al. на 24-й неделе было закончено. Наши результаты свидетельствуют о длительно сохраняющемся стабильном терапевтическом ответе: через 52 недели PSSI-90 в среднем по группе достигнуто у 77% больных, полная ремиссия – у 58%.

Уменьшение интенсивности зуда и улучшение ДИКЖ на фоне терапии нетакимабом отмечено уже в начале терапии. Эта тенденция сохранялась на протяжении всего лечения.

Исходно среднее значение уровня интенсивности зуда в группе составило 6,8 по 10-балльной ВАШ, причем треть пациентов жаловались на выраженный зуд с оценкой более 8 баллов. К 12-й неделе терапии нетакимабом этот показатель снизился на 77,9%, а к 52-й неделе – на 82,7% от базового значения. К сожалению, в настоящее время методы оценки зуда в разных клинических исследованиях существенно различаются, что затрудняет сравнение эффективности лечения пациентов. Полученные нами результаты сопоставимы с данными S.R. Feldman et al.

в 2017 г., которые зарегистрировали уменьшение зуда с 6,7 до 2,6 балла по ВАШ за 12 недель терапии другим ингибитором ИЛ-17 – секукинумабом [35].

Повседневная жизнь пациентов, их самочувствие на фоне терапии являются важнейшими критериями эффективности проводимого лечения. Улучшение клинической картины псориаза волосистой части головы на фоне терапии нетакимабом сопровождалось снижением среднего показателя ДИКЖ через 12 недель на 75,5%. Аналогичные результаты приводят А.А. Кубанов и соавт. в 2019 г., отметившие снижение негативного влияния вульгарного псориаза на качество жизни пациентов на 77% за 12 недель терапии нетакимабом [30]. Длительная монотерапия нетакимабом больных псориазом волосистой части головы привела к снижению ДИКЖ в среднем по группе на 88% и, соответственно, повышению качества жизни пациентов.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования показали высокую эффективность нетакимаба при псориазе лица и волосистой части головы уже в первые недели лечения. Клинический эффект остается стабильным в течение года. Хорошая переносимость и низкая иммуногенность препарата позволяют предполагать длительную приверженность к терапии и, соответственно, отсутствие необходимости смены ГИБП.



Поступила / Received 03.07.2023
 Поступила после рецензирования / Revised 20.07.2023
 Принята в печать / Accepted 20.07.2023

Список литературы / References

- Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;55(3):379–390. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8702-3>.
- Merola JF, Li T, Li WQ, Cho E, Qureshi AA. Prevalence of psoriasis phenotypes among men and women in the USA. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41(5):486–489. <https://doi.org/10.1111/ced.12805>.
- Frez ML, Asawanonda P, Gunasekara C, Koh C, Loo S, Oon HH et al. Recommendations for a patient-centered approach to the assessment and treatment of scalp psoriasis: a consensus statement from the Asia Scalp Psoriasis Study Group. *J Dermatolog Treat.* 2014;25(1):38–45. <https://doi.org/10.3109/09546634.2012.742176>.
- Rich P, Gooderham M, Bachelez H, Goncalves J, Day RM, Chen R, Crowley J. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with difficult-to-treat nail and scalp psoriasis: Results of 2 phase III randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and ESTEEM 2). *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(1):134–142. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.001>.
- Ortonne J, Chimenti S, Luger T, Puig L, Reid F, Trüeb RM. Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(12):1435–1444. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03372.x>.
- Bovenschen HJ, Van de Kerkhof PC. Treatment of scalp psoriasis with clobetasol-17 propionate 0.05% shampoo, a study on daily clinical practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(4):439–444. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03436.x>.

7. Tan J, Thomas R, Wang B, Gratton D, Vender R, Kerrouche N et al. Short-contact clobetasol propionate shampoo improves scalp psoriasis patients' quality of life. *Cutis*. 2009;83(3):157–164. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19363909/>.
8. Papp K, Poulin Y, Barber K, Lynde C, Prinz JC, Berg M et al. Cost-effectiveness evaluation of CPS maintenance in patients with moderate scalp psoriasis: a Pan-European analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(11):1407–1414. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04305.x>.
9. Leon A, Rosen JD, Hashimoto T, Fostini AC, Paus R, Yosipovitch G. Itching for an answer: A review of potential mechanisms of scalp itch in psoriasis. *Exp Dermatol*. 2019;28(12):1397–1404. <https://doi.org/10.1111/exd.13947>.
10. Komiya E, Tominaga M, Kamata Y, Suga Y, Takamori K. Molecular and Cellular Mechanisms of Itch in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):8406. <https://doi.org/10.3390/ijms21218406>.
11. Nattkemper LA, Lipman ZM, Ingrassi G, Maldonado C, Garces JC, Loayza E, Yosipovitch G. Neuroimmune Mediators of Pruritus in Hispanic Scalp Psoriatic Itch. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv4463. <https://doi.org/10.2340/actadv.103.4463>.
12. Aldredge LM, Higham RC. Manifestations and Management of Difficult-to-Treat Psoriasis. *J Dermatol Nurses' Association*. 2018;10(4):189–197. <https://doi.org/10.1097/JDN.0000000000000418>.
13. Dopytalska K, Sobolewski P, Błaszczyk A, Szymańska E, Walecka I. Psoriasis in special localizations. *Reumatologia*. 2018;56(6):392–398. <https://doi.org/10.5114/reum.2018.80718>.
14. Alsenaid A, Ezmerli M, Srour J, Heppt M, Illigens BM, Prinz JC. Biologics and small molecules in patients with scalp psoriasis: a systematic review. *J Dermatol Treat*. 2020;33(1):473–482. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1770167>.
15. Camela E, Ocampo-Garza SS, Cinelli E, Villani A, Fabbrocini G, Megna M. Therapeutic update of biologics and small molecules for scalp psoriasis: a systematic review. *Dermatol Ther*. 2021;34(2):e14857. <https://doi.org/10.1111/dth.14857>.
16. Pariser D, Schenkel B, Carter C, Farahi K, Brown TM, Ellis CN. Psoriasis Patient Interview Study Group. A multicenter, non-interventional study to evaluate patient-reported experiences of living with psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2016;27(1):19–26. <https://doi.org/10.3109/09546634.2015.1044492>.
17. Pollo CF, Miot HA, Matos TDS, de Souza JM, Jorge MFS, Miot LDB, Meneguim S. Prevalence and factors associated with depression and anxiety in patients with psoriasis. *J Clin Nurs*. 2021;30(3–4):572–580. <https://doi.org/10.1111/jocn.15577>.
18. Liang SE, Cohen JM, Ho RS. Psoriasis and suicidality: A review of the literature. *Dermatol Ther*. 2019;32(1):e12771. <https://doi.org/10.1111/dth.12771>.
19. Armstrong AW, Bohannon B, Mburu S, Coates LC, Ogdie A, Alarcon I et al. Patient Perspectives on Psoriatic Disease Burden: Results from the Global Psoriasis and Beyond Survey. *Dermatology*. 2023;239(4):621–634. <https://doi.org/10.1159/000528945>.
20. Blakely K, Gooderham M. Management of scalp psoriasis: current perspectives. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6:33–40. <https://doi.org/10.2147/PTT.S85330>.
21. George SM, Taylor MR, Farrant PB. Psoriatic alopecia. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(7):717–721. <https://doi.org/10.1111/ced.12715>.
22. Patrizi A, Venturi M, Scorroni R, Pazzaglia M, Malavolta N, Bardazzi F. Nail dystrophies, scalp and intergluteal/perianal psoriatic lesions: risk factors for psoriatic arthritis in mild skin psoriasis? *G Ital Dermatol Venereol*. 2014;149(2):177184. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24819637/>.
23. Karmacharya P, Wright K, Achenbach SJ, Crowson CS, Ogdie A, Bekele D et al. Time to transition from psoriasis to psoriatic arthritis: A population-based study. *Semin Arthritis Rheum*. 2022;52:151949. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.12.015>.
24. Ghafoor R, Patil A, Yamauchi P, Weinberg J, Kircik L, Grabbe S, Goldust M. Treatment of Scalp Psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2022;21(8):833–837. <https://doi.org/10.36849/JDD.6498>.
25. Coates LC, Kavanaugh A, Mease P, Soriano ER, Acosta-Felquer ML, Armstrong AW et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(5):1060–1071. <https://doi.org/10.1002/art.39573>.
26. Gisondi P, Altomare G, Ayala F, Bardazzi F, Bianchi L, Chiricozzi A et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):774–790. <https://doi.org/10.1111/jdv.14114>.
27. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):1029–1072. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.057>.
28. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, van der Walt J, Kimball AB, Barker J, Blauvelt A. International Psoriasis Council Board Members and Councilors. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):117–122. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.026>.
29. Жуков АС, Хотко АА, Хайрутдинов ВР, Самцов АВ. Профили больных псориазом для назначения генно-инженерной биологической терапии – клиническое обоснование. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2020;96(1):58–66. <https://doi.org/10.25208/vdv550-2020-96-1-58-66>.
30. Кубанов АА, Бакулев АЛ, Самцов АВ, Хайрутдинов ВР, Соколовский ЕВ, Кохан ММ и др. Нетакимаб – новый ингибитор ИЛ-17а: результаты 12 нед. клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019;95(2):15–28. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28>.
31. Кубанов АА, Бакулев АЛ, Самцов АВ, Хайрутдинов ВР, Соколовский ЕВ, Кохан ММ et al. Netakimab – new IL-17a inhibitor: 12-week results of phase III clinical study BCD-085-7/PLANETA in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(2):15–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28>.
32. Бакулев АЛ, Самцов АВ, Соколовский ЕВ, Кохан ММ, Хобейш ММ, Хайрутдинов ВР и др. Эффективность и безопасность двухлетней терапии нетакимабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования BCD-085-7/PLANETA. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022;98(2):42–52. <https://doi.org/10.25208/vdv1306>.
33. Бакулев АЛ, Самцов АВ, Соколовский ЕВ, Кохан ММ, Хобейш ММ, Хайрутдинов ВР et al. Efficacy and safety profile of 2-year netakimab treatment in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis in terms of the randomized double-blind placebo-controlled BCD-085-7/PLANETA clinical trial. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2022;98(2):42–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/vdv1306>.
34. Круглова ЛС, Руднева НС, Бакулев АЛ, Хотко АА. Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность нетакимаба. *Медицинский алфавит*. 2022;1(27):14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-14-20>.
35. Круглова ЛС, Руднева НС, Бакулев АЛ, Хотко АА. Inverse psoriasis and psoriasis of 'difficult' localizations: Effectiveness of netakimab. *Medical Alphabet*. 2022;1(27):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-14-20>.
36. Кубанов АА, Карамова АЭ, Притуло ОА, Аршинский МИ, Знаменская ЛФ, Чикин ВВ и др. Псориаз: клинические рекомендации. М.; 2023. 78 с. Режим доступа: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/a84/q6gxi2hn1mip4m1vaaqg1vyvsv05u11y.pdf>.
37. Bagel J, Duffin KC, Moore A, Ferris LK, Siu K, Steadman J, Kianifard F, Nyirady J, Lebwohl M. The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: Results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(4):667–674. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.05.033>.
38. Feldman SR, Green L, Kimball AB, Siu K, Zhao Y, Herrera V, Nyirady J, Alexis AF. Secukinumab improves scalp pain, itching, scaling and quality of life in patients with moderate-to-severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(8):716–721. <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1329502>.

Информация об авторах:

Курдина Мария Игоревна, д.м.н., профессор, врач-дерматовенеролог, научный руководитель по дерматовенерологии, АО «Медси 2»; 123056, Россия, Москва, Грузинский пер., д. 3А; m.i.kurdina@gmail.com

Коленько Наталья Геннадьевна, к.м.н., врач-дерматовенеролог, косметолог, АО «Медси 2»; 123242, Россия, Москва, ул. Красная Пресня, д. 16; старший преподаватель кафедры управления сестринской деятельностью Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; nkolenko@mail.ru

Information about the authors:

Maria I. Kurdina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Dermatologist, Scientific Supervisor on Dermatovenereology, JSC Medsi 2; 3A, Gruzinskiy Lane, Moscow, 123056, Russia; m.i.kurdina@gmail.com

Natalia G. Kolenko, Cand. Sci. (Med.), Dermatologist, JSC Medsi 2; 16, Krasnaya Presnya St., Moscow, 123242, Russia; Senior Lecturer of the Department of Nursing Management, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; nkolenko@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ

ПСОРИАЗ

ПРЕПАРАТ ЭФФЕКТИВЕН У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ БЛЯШЕЧНЫМ ПСОРИАЗОМ

- Быстрое наступление эффекта уже на 8 неделе и удержание ответа на терапию в течение двух лет^{1,2}:

50 %

пациентов достигли ответа по PASI 75 к 8 неделе

53,1 %

пациентов демонстрируют ответ PASI100 на 104 неделе

81,6 %

сохраняют показатель чистой или почти чистой кожи к 104 неделе²

93,2 %

пациентов демонстрируют ответ PASI75 на 104 неделе

- Дает существенное улучшение состояния ногтей с 12 недели, сохраняющееся в течение двух лет терапии^{1,2}
- Устойчивое снижение кожного зуда и улучшению качества жизни пациентов¹

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

ПРЕПАРАТ ЭФФЕКТИВЕН В ОТНОШЕНИИ ВСЕХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА В ДОЛГОСРОЧНОЙ ПЕРСПЕКТИВЕ

Данные на 154 неделе терапии:

АРТРИТ

78,4 %

пациентов демонстрируют ответ по ACR20³

ПСОРИАЗ

80,3 %

пациентов демонстрируют ответ по PASI 75³

ЭНТЕЗИТ

97,4 %

пациентов демонстрируют разрешения энтезита³

ДАКТИЛИТ

100 %

пациентов демонстрируют разрешения дактилитов³

ВЫРАЖЕННО СНИЗИЛАСЬ ИНТЕНСИВНОСТЬ АКСИАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ УЖЕ НА 24 НЕДЕЛЕ ТЕРАПИИ⁴

РЕЖИМ ПРИМЕНЕНИЯ

По 120 мг на неделю 0,1,2 и далее 1 раз в 4 недели начиная с недели 6

15

упаковок
в 1-й год терапии

13

упаковок
во 2-й год и далее

РЕЖИМ ПРИМЕНЕНИЯ

по 120 мг на неделю 0,1,2,4,6,8,10 и далее 1 раз в 4 недели начиная с недели 14

17

упаковок
в 1-й год терапии

13

упаковок
во 2-й год и далее

Пациентам с наличием спондилита или не достигшим клинической эффективности при применении нетакимаба 1 раз в 4 недели, возможно назначение препарата 1 раз в 2 недели.

²По показателю SPGA (0-1 балла, популяция PP)

- Кубанов А. А., Бакулев А. Л., Самцов А. В., Хайрудинов В. Р., Соколовский Е. В., Кохан М. М., Артемьева А. В., Черняева Е. В., Иванов Р. А. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95(2):15-28, <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28>
- Бакулев А. Л., Самцов А. В., Соколовский Е. В., Кохан М. М., Хобейш М. М., Хайрудинов В. Р., Карамова А. Э., Олисова О. Ю., Игнатьев Д. В., Никифорова А. Н.², Артемьева А. В., Зинкина-Орихан А. В. Вестник дерматологии и венерологии. 2022; 98(2):42-52
- Коротая Т. В. 1, Мазуров В. И., Лила А. М., Гайдукова И., Бакулев А. Л., Самцов А. В., Хайрудинов В. Р., Зинкина-Орихан А. В., Линькова Ю. Н., Еремеева А. В. Современная ревматология. 2024; 18(4):33-42
- Коротая Т. В., Мазуров В. И., Лила А. М., Гайдукова И. З., Бакулев А. Л., Самцов А. В., Хайрудинов В. Р., Еремеева А. В., Морозова М. А. Эффективность и безопасность нетакимаба у пациентов с псориатическим артритом: результаты клинического исследования III фазы PATERA. Научнопрактическая ревматология. 2020; 58 (5):480-488.

Информация в данном материале носит информационный характер и предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Препарат Эфлейра является лекарственным средством. Имеются противопоказания к применению и побочные реакции.

Ссылка на общую характеристику лекарственного средства: http://pharm.cals.am/pharm/data/drug_134541/1744204315709.pdf



Организация-партнер, отвечающая за создание/адаптацию/ переработку рекламной и маркетинговой информации в материалах о препарате Эфлейра на территории Армении:

ООО «Арго-Фарм», Республика Армения,
г. Ереван, ул. Исакова 50/3, 0027
Тел.: +374 (011) 74 4080
Электронная почта: info@argopharm.am

BIOSCAD
Biotechnology Company

Производитель и держатель регистрационного удостоверения препарата Эфлейра в Армении: АО «БИОКАД».
Адрес: АО «Биокад», Россия, 198515, г. Санкт-Петербург, вн. тер. г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр.1, помещ. 89.
Тел.: +7 (812) 380 49 33,
факс: +7 (812) 380 49 34,
email: biocad@biocad.ru