

<https://doi.org/10.25208/vdv16872>

Эффективность блокаторов IL-17 у больных псориазом: сравнительное нерандомизированное исследование

© Карамова А.Э., Воронцова А.А., Артамонова О.Г.*

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Обоснование. Ингибиторы интерлейкина 17 (IL-17) расширили возможности терапии псориаза, их высокие эффективность и профиль безопасности продемонстрированы в исследованиях I–III фаз и в условиях реальной клинической практики. Прямые сравнительные исследования эффективности зарегистрированных в Российской Федерации препаратов данного класса не проводились.

Цель исследования. Сравнить эффективность терапии псориаза с использованием наталиума и секукинумаба в условиях реальной клинической практики.

Методы. Проведено нерандомизированное сравнительное исследование эффективности наталиума и секукинумаба у больных среднетяжелым и тяжелым псориазом. В исследование включено 46 пациентов, получавших терапию ингибиторами IL-17 (секукинумаб, наталиум). Длительность наблюдения составила 25 недель. Сравнили доли пациентов, достигших значений PASI 100/90/75/50 к 3-й, 12-й, 16-й и 25-й неделям от начала терапии и относительные изменения значений PASI и BSA.

Результаты. Терапию секукинумабом получали 26 пациентов, наталиумом — 20. Группы сопоставимы по клинико-демографическим показателям. По причине неэффективности терапии досрочно завершили исследование в группе секукинумаба 1 пациент, в группе наталиума — 2 пациента. Нежелательные явления не зарегистрированы в обеих группах. К 25-й неделе терапии доля пациентов PASI 100/90/75/50 в группе секукинумаба составила соответственно 30,8/65,4/84,6/92,3%, в группе наталиума — 35/55/85/100%. Статистически значимая разница в доле пациентов с PASI 100/90/75/50 в течение 25 недель от начала терапии отсутствовала ($p = 0,515$; $p = 0,782$; $p = 0,972$; $p = 0,016$). К концу каждой дополнительной недели от начала терапии среднее значение PASI при терапии секукинумабом снижалось на 25,8% (95%-й ДИ: 21,3–30,2; $p < 0,001$), при терапии наталиумом — на 22,0% (95%-й ДИ: 17,7–26,4; $p < 0,001$).

Заключение. Доля пациентов, достигших PASI 100/90/75/50 через 25 недель терапии секукинумабом и наталиумом, была сходной, статистически значимых различий нет. Различия в скорости снижения PASI при терапии секукинумабом и наталиумом статистически не значимы.

Ключевые слова: псориаз; наталиум; секукинумаб; ингибитор интерлейкина 17; IL-17

Конфликт интересов: А.А. Воронцова, О.Г. Артамонова декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. А.Э. Карамова проводит образовательные семинары и лекции для компании БИОКАД.

Источник финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке компании БИОКАД.

Для цитирования: Карамова А.Э., Воронцова А.А., Артамонова О.Г. Эффективность блокаторов IL-17 у больных псориазом: сравнительное нерандомизированное исследование. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):XX–XX. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16872>



<https://doi.org/10.25208/vdv16872>

Efficacy of interleukin-17 inhibitors in psoriasis patients: a comparative non-randomized study

© Arfenya E. Karamova, Anastasia A. Vorontsova, Olga G. Artamonova*

Federal State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Background. IL-17 blockers have expanded the possibilities of psoriasis therapy. Their high efficacy and safety profile have been demonstrated in phase I–III studies and in real-world clinical practice. No direct comparative studies of the efficacy of drugs of this class registered in the Russian Federation have been conducted.

Aims. To compare the efficacy of psoriasis therapy using netakimab and secukinumab in real clinical practice.

Methods. A non-randomized comparative study of the efficacy of netakimab and secukinumab in patients with moderate to severe psoriasis was conducted. The study included 46 patients receiving therapy with IL-17 blockers (secukinumab, netakimab). The observation duration was 25 weeks. The proportions of patients who achieved PASI 100/90/75/50 values by 3, 12, 16 and 25 weeks from the start of therapy and the relative changes in PASI and BSA values were compared.

Results. 26 patients received secukinumab and 20 patients received netakimab therapy. The groups were comparable in clinical and demographic parameters. Due to therapy inefficiency, the study was terminated early in 1 patient in the secukinumab group and 2 patients in the netakimab group. Adverse events were not registered in either group. By week 25 of therapy, the proportion of patients with PASI 100/90/75/50 in the secukinumab group was 31/65/85/92% and 35/55/85/100% in the netakimab group, respectively. There was no statistically significant difference in the proportion of patients with PASI 100/90/75/50 within 25 weeks from the start of therapy ($p = 0.515$; $p = 0.782$; $p = 0.972$; $p = 0.016$). By the end of each additional week from the start of therapy, the mean PASI value with secukinumab therapy decreased by 25.8% (95% CI: 21.3–30.2; $p < 0.001$), with netakimab therapy by 22.0% (95% CI: 17.7–26.4 $p < 0.001$).

Conclusions. The proportion of patients achieving PASI 100/90/75/50 after 25 weeks of secukinumab and netakimab therapy was similar, with no statistically significant differences. The differences in the rate of PASI reduction between secukinumab and netakimab therapy were also no statistically significant.

Keywords: psoriasis; netakimab; secukinumab; IL-17; interleukin-17 inhibitor

Conflict of interest: Anastasia A. Vorontsova, Olga G. Artamonova declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article. Arfenya E. Karamova conducts educational seminars and lectures for the BIOCAD company.

Funding source: the study was carried out with financial support from BIOCAD.

For citation: Karamova AE, Vorontsova AA, Artamonova OG. Efficacy of interleukin-17 inhibitors in psoriasis patients: a comparative non-randomized study. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(2):XX–XX.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16872>



Обоснование

Интерлейкин-17 (IL-17) играет важную роль в патогенезе псориаза [1–4]. Ингибиторы IL-17, внедренные в клиническую практику, расширили возможности эффективной терапии псориаза, что было продемонстрировано в рандомизированных клинических исследованиях [5–10].

В Российской Федерации разрешены к применению три ингибитора IL-17 — секукинумаб, иксекизумаб и наталимаб [11]. Российский оригинальный ингибитор IL-17A (anti-IL-17A) наталимаб зарегистрирован в апреле 2019 г для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза. Наталимаб — оригинальное моноклональное антитело к IL-17, обладающее высокой прочностью связи с мишенью — IL-17, модификациями в структуре молекулы, которые улучшают профиль безопасности препарата, увеличивают время его активного действия и снижают иммуногенность [12]. В исследованиях I–III фаз длительностью от 12 до 110 недель продемонстрированы высокая эффективность и благоприятный профиль безопасности наталимаба у пациентов с псориазом [13–17]. Высокая выживаемость терапии продемонстрирована в условиях реальной клинической практики на протяжении 104 недель у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом [18].

Цель исследования — сравнить эффективность терапии псориаза с использованием наталимаба и секукинумаба.

Методы

Дизайн исследования

Проведено сравнительное нерандомизированное исследование эффективности наталимаба и секукинумаба в условиях реальной клинической практики.

Критерии соответствия

В исследование были включены больные псориазом обыкновенным (L40.0 по МКБ-10) среднетяжелой и тяжелой степени тяжести с продолжительностью заболевания к моменту исследования не менее 6 месяцев. Для оценки степени тяжести псориаза и эффективности терапии использовали стандартизированные клинические индексы: PASI (Psoriasis Area and Severity Index — индекс распространенности и тяжести псориаза), BSA (Body Surface Area — площадь поверхности тела, пораженная псориазом). Тяжелая степень тяжести псориаза соответствовала значениям $PASI \geq 20$, среднетяжелая — $10 \leq PASI < 20$.

Условия проведения

Клиническое обследование больных среднетяжелым и тяжелым псориазом выполнено сотрудниками отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России.

Продолжительность исследования

Все клинические и лабораторные исследования в группе больных, получавших терапию наталимабом, выполнены в период с января 2022 по декабрь 2022 г. Все клинические лабораторные исследования в группе больных, получавших терапию секукинумабом, выполнены в период с января 2018 по декабрь 2019 г.

Период наблюдения каждого пациента составил 25 недель. Эффективность терапии оценивали на 3-й, 12-й, 16-й и 25-й неделях от начала терапии.

Описание медицинского вмешательства

Согласно действующим клиническим рекомендациям по ведению пациентов с псориазом, всем пациентам проведено обследование на туберкулез, сифилис, ВИЧ и вирусные гепатиты.

Пациенты получали монотерапию наталимабом согласно инструкции по применению и в соответствии с действующими клиническими рекомендациями «Псориаз»: 120 мг препарата в виде подкожной инъекции 1 раз/неделю на 0-й, 1-й и 2-й неделе, затем — 1 раз каждые 4 недели.

Монотерапия препаратом секукинумаб назначалась согласно инструкции по применению и в соответствии с действующими клиническими рекомендациями «Псориаз»: 300 мг в виде подкожной инъекции на 0-й, 1-й, 2-й и 3-й неделе, далее — 1 раз каждые 4 недели.

Исходы исследования

Основной исход исследования. Достижение PASI 100, PASI 90, PASI 75 или PASI 50 к 3-й, 12-й, 16-й и 25-й неделям.

Дополнительные исходы исследования. Относительное изменение значений PASI и BSA исходно и на фоне терапии между группами.

Методы регистрации исходов

Для оценки эффективности терапии использовали стандартизированные клинические индексы PASI и BSA. Основным показателем эффективности являлось изменение индекса PASI к 3-й, 12-й, 16-й и 25-й неделе терапии на 100% (PASI 100), 90% (PASI 90), 75% (PASI 75), 50% (PASI 50) или менее 50% ($< PASI 50$) исходного значения данного клинического индекса.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России (протокол № 6 от 29 июня 2018 г.), согласно которому оно соответствует стандартам добросовестной клинической практики и доказательной медицины. Все включенные в исследование пациенты дали добровольное информированное согласие.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Объем выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. Для оценки статистической значимости различий между группами в долях пациентов, достигших каждого порога PASI, использовался тест Мантеля–Хензеля со стратификацией по визиту. Для сравнения относительного изменения значений PASI и BSA между группами использовалась оценка линейной модели со смешанными эффектами с зависимой переменной для натурального логарифма соответствующего показателя (с заменой нулевых значений на 0,001), фиксированными эффектами для времени от начала терапии (в неделях), группы терапии, а также их пересечения и случайной константой для каждого пациента.

Пороговый уровень значимости (величина ошибки I рода), принятый в данном исследовании, — 0,05. Все расчеты выполнены с использованием языка программирования R версии 4.4.1 (R Core Team (2021) R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Результаты

Под наблюдением находилось 46 пациентов. Терапию секукинумабом получали 26 пациентов, натакимабом — 20. Клинико-анамнестические характеристики пациентов по группам представлены в [табл. 1](#).

Предшествующая терапия с применением генно-инженерных биологических препаратов регистрировалась у 14 (53%) пациентов в группе секукинумаба (блокаторы IL-17 — 3 пациентов (из них 2 получали секукинумаб, 1 — бродалимаб), ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) — 11 пациентов) и у 9 (45%) пациентов в группе натакимаба (блокаторы IL-17 — 6 пациентов (из них 4 получали секукинумаб, 1 бродалимаб (в рамках РКИ) и 1 — иксекизумаб), блокаторы IL-23 — 6 пациентов, блокаторы IL-12/23 — 1 пациент, ингибиторы ФНО — 4 пациента). По исходным характеристикам до начала терапии статистически значимые различия между группами не выявлены (см. табл. 1).

Сопутствующие заболевания в группе секукинумаба наблюдались у 15 (34,6%) пациентов, в группе натакимаба — у 9 (35%) больных ([табл. 2](#)).

Средние величины исходных дерматологических индексов у пациентов в группах секукинумаб и натакимаб составили соответственно PASI — $21,39 \pm 6,99$ и $20,31 \pm 6,20$; BSA — $33,07 \pm 20,19$ и $25,50 \pm 11,57$. Статистически значимых различий в значениях PASI и BSA в группах пациентов, получавших натакимаб и секукинумаб, не зарегистрировано ([рис. 1](#)).

При оценке изменений в значениях индекса PASI за период 25 недель терапии статистически значимых различий в доле пациентов, достигших PASI 100/90/75/50, не выявлено ни для одного из регистрируемых порогов ([табл. 3](#), [рис. 2–5](#)).

Таким образом, статистически значимым является преимущество натакимаба по частоте достижения PASI 50 за 25 недель терапии — ОШ 3,91 (95%-й ДИ: 1,36–11,23); $p = 0,016$. По частоте достижения остальных пороговых значений изменения PASI статистически значимых различий между группами терапии нет.

Графики индивидуальной динамики для индексов PASI и BSA представлены на [рис. 6, 7](#).

Для сравнения относительного изменения PASI и BSA со временем между группами терапии оценивались линейные смешанные модели, по результатам которых было оценено среднее относительное (в %) изменение PASI и BSA за 1 неделю терапии для каждой группы (по сравнению с началом этой недели), а также разница в этом изменении между группами ([табл. 4](#)).

С каждой дополнительной неделей терапии среднее значение индекса PASI на фоне терапии секукинумабом снижается на 25,8% (95%-й ДИ: 21,3–30,2; $p < 0,001$) относительно начала этой недели, при терапии натакимабом — на 22,0% (95%-й ДИ: 17,7–26,4; $p < 0,001$).

Аналогичные показатели для индекса BSA при терапии секукинумабом снижаются на 27,4% (95%-й ДИ: 22,4–32,4; $p < 0,001$) относительно начала этой недели, при терапии натакимабом — на 22,2% (95%-й ДИ: 17,3–27,0; $p < 0,001$).

Нежелательные явления

В ходе проведения исследования не было отмечено развития нежелательных явлений ни в одной из наблюдаемых групп пациентов.

Таблица 1. Клинико-анамнестические характеристики пациентов, включенных в исследование
Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients included in the study

Показатель	Секукинумаб (n = 26)	Натакимаб (n = 20)	p
Возраст, лет ($M \pm SD / Me (Q_1; Q_3)$)	42,2 $\pm$ 12,3 / 39 (32; 50)	40,4 $\pm$ 10,1 / 38 (34; 44)	0,731
Пол, м/ж, n (%)	8 (30,8) / 18 (69,2)	8 (40,0) / 12 (60,0)	0,548
Псориатический артрит, n (%)	11 (42,3)	10 (58,8)	0,358
Исходное значение BSA ($M \pm SD / Me (Q_1; Q_3)$)	33,1 $\pm$ 20,2 / 29,5 (18,1; 38,2)	25,7 $\pm$ 11,6 / 25,5 (16,5; 30,8)	0,292
Исходное значение PASI ($M \pm SD / Me (Q_1; Q_3)$)	21,4 $\pm$ 7,0 / 21,0 (15,1; 26,7)	20,3 $\pm$ 6,2 / 20,2 (16,0; 24,5)	0,634
Сопутствующие заболевания, n (%)	15 (57,7)	9 (45,0)	0,552
Отягощенная наследственность, n (%)	9 (34,6)	7 (35,0)	> 0,999
Предшествующая терапия, n (%):			
Глюкокортикостероиды	9 (34,6)	2 (10,0)	0,082
ПУВА	19 (73,1)	14 (70,0)	> 0,999
УФВ-311	11 (42,3)	10 (50,0)	0,766
Метотрексат	14 (53,8)	12 (60,0)	0,769
Циклоспорин	2 (7,7)	1 (5,0)	> 0,999
Неотигазон	3 (11,5)	5 (25,0)	0,267
Апремиласт	2 (7,7)	0 (0,0)	0,498
Тофацитиниб	1 (3,8)	1 (5,0)	> 0,999
ГИБП	14 (53,8)	9 (45,0)	0,767

Таблица 2. Сопутствующие заболевания пациентов, включенных в исследование
Table 2. Comorbidities of patients included in the study

Сопутствующие заболевания	Группа секукинумаба, л (%)	Группа нетакимаба, л (%)
Артериальная гипертензия	5 (19)	3 (15)
Нарушение толерантности к глюкозе	—	1 (5)
Ожирение	3 (11,4)	1 (5)
Эутиреоз	—	1 (5)
Аутоиммунный тиреоидит	1 (3,8)	—
Хронический гастрит	1 (3,8)	3 (15)
Хронический невирусный гепатит	—	1 (5)
Жировой гепатоз	2 (7,6)	1 (5)
Дивертикулез толстого кишечника	—	1 (5)
Желчнокаменная болезнь	—	1 (5)
Синдром раздраженного кишечника	—	1 (5)
Тромбофлебит вен нижних конечностей	—	1 (5)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	1 (3,8)	—
Анемия	2 (7,6)	2 (10)
Хронический пиелонефрит	1 (3,8)	1 (5)
Мочекаменная болезнь	1 (3,8)	2 (10)
Киста почки	—	1 (5)
Панические атаки	1 (3,8)	1 (5)
Хронический простатит	2 (7,6)	—
Хронический цистит	1 (3,8)	—
Хронический бронхит	1 (3,8)	—
Бронхиальная астма	1 (3,8)	—
Остеохондроз позвоночника	1 (3,8)	—
Остеопороз	1 (3,8)	—
Вторичный гиперкортицизм на фоне длительного приема глюкокортикостероидов	1 (3,8)	—
Ангиопатия сетчатки	1 (3,8)	—

Обсуждение

К 25-й неделе терапии достижение показателей PASI 100, PASI 90, PASI 75 и PASI 50 в группах терапии секукинумабом и нетакимабом составили соответственно 30,8; 65,4; 84,6; 92,3% и 35; 55; 85 и 100% случаев. При этом средние показатели значения PASI снизились в группе секукинумаба с $21,39 \pm 6,99$ до $1,46 \pm 2,25$ к 25-й неделе терапии; в группе нетакимаба — с $20,31 \pm 6,20$ до $1,42 \pm 1,87$. Дополнительно была отмечена статистически значимая частота достижения PASI 50 за 25 недель терапии в группе нетакимаба: ОШ 3,91 (95%-й ДИ: 1,36–11,23); $p = 0,016$.

В данном исследовании сравнивалась эффективность терапии псориаза с помощью нетакимаба и секукинумаба по данным реальной клинической практики, полученным в рамках одного центра. В анализ было включено 46 больных, из них 26 получали терапию секукинумабом и 20 — терапию нетакимабом.

По клинико-anamнестическим характеристикам на начало терапии статистически значимых различий между двумя группами не выявлено, одинаковой была и медиана длительности наблюдения пациентов. Однако в группе секукинумаба 11 пациентов завершили участие в исследовании до 25-й недели по причинам, не связанным с неэффективностью терапии, и 1 больной — в связи с неэффективностью. В группе нетакимаба 1 пациент продолжал участие в исследовании на момент анализа данных, имея период наблюдения менее 25 недель, 2 больных досрочно завершили участие в связи с неэффективностью.

В современной литературе эффективности нетакимаба в реальной клинической практике у больных псориазом посвящен ряд работ [18–20]. Так, в работе А.Л. Бакулева и соавт. (2023) опубликованы результаты многоцентрового неинтервенционного наблюдательного исследования ORION, включавшего 260 больных

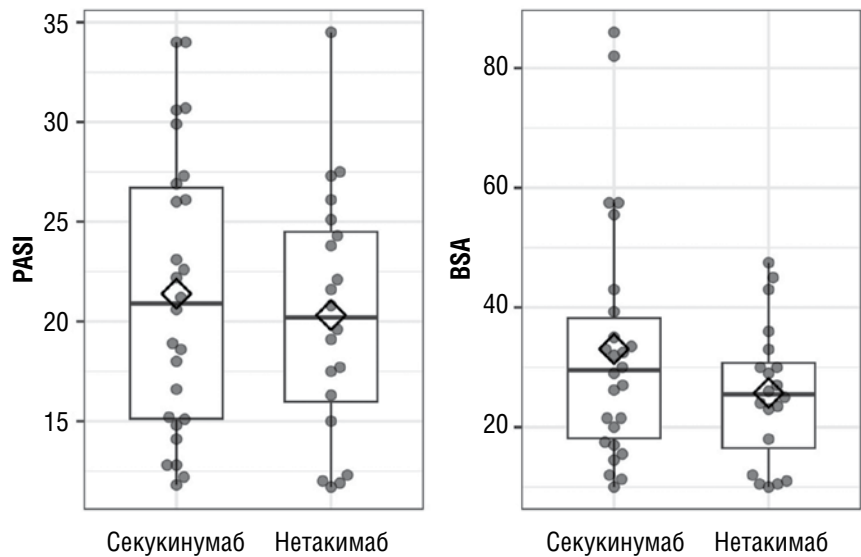


Рис. 1. Распределение исходных значений PASI и BSA в группах секукинумаба и нетакимаба
 Fig. 1. Distribution of baseline PASI and BSA values in the secukinumab and netakimab groups

Таблица 3. Частота достижения PASI 100/90/75/50 к 3-й, 12-й, 16-й и 25-й неделе от начала терапии
 Table 3. Frequency of achieving PASI 100/90/75/50 at 3, 12, 16 and 25 weeks from the start of therapy

Показатель	Неделя от начала терапии	Нетакимаб (n = 20)	Секукинумаб (n = 26)	ОШ (95%-й ДИ), p-значение
		n (%), (ДИ)		
PASI 50	3-я	9 (45,0) (23,1–68,5)	4 (15,4) (4,4–34,9)	3,91 (1,36; 11,23) p = 0,016
	12-я	19 (95,0) (75,1–99,9)	22 (84,6) (65,1–95,6)	
	16-я	19 (95,0) (75,1–99,9)	24 (92,3) (74,9–99,1)	
	25-я	20 (100,0) (83,2–100,0)	24 (92,3) (74,9–99,1)	
PASI 75	3-я	1 (5,0) (0,1–24,9)	0 (0,0) (0,0–13,2)	0,99 (0,45; 2,16) p = 0,972
	12-я	13 (65,0) (40,8–84,6)	17 (65,4) (44,3–82,8)	
	16-я	15 (75,0) (50,9–91,3)	21 (80,8) (60,6–93,4)	
	25-я	17 (85,0) (62,1–96,8)	22 (84,6) (65,1–95,6)	
PASI 90	3-я	0 (0,0) (0,0–16,8)	0 (0,0) (0,0–13,2)	0,85 (0,43; 1,69) p = 0,782
	12-я	9 (45,0) (23,1–68,5)	10 (38,5) (20,2–59,4)	
	16м	10 (50,0) (27,2–72,8)	15 (57,7) (36,9–76,6)	
	25-я	11 (55,0) (31,5–76,9)	17 (65,4) (44,3–82,8)	
PASI 100	3-я	0 (0,0) (0,0–16,8)	0 (0,0) (0,0–13,2)	1,43 (0,64; 3,20) p = 0,515
	12-я	3 (15,0) (3,2–37,9)	3 (11,5) (2,4–30,2)	
	16-я	6 (30,0) (11,9–54,3)	5 (19,2) (6,6–39,4)	
	25-я	7 (35,0) (15,4–59,2)	8 (30,8) (14,3–51,8)	

Примечание. Отношение шансов (ОШ) достижения соответствующего порога PASI в группе нетакимаба по сравнению с группой секукинумаба, стратифицированное по визиту, с 95%-м доверительным интервалом (ДИ); p-значение для теста Мантеля–Хензеля со стратификацией по визитам.
 Note. Odds ratio (OR) of achieving the corresponding PASI threshold in the netakimab group compared with the secukinumab group, stratified by visit, with 95% confidence interval (CI); p-value for the Mantel–Haenszel test stratified by visit.

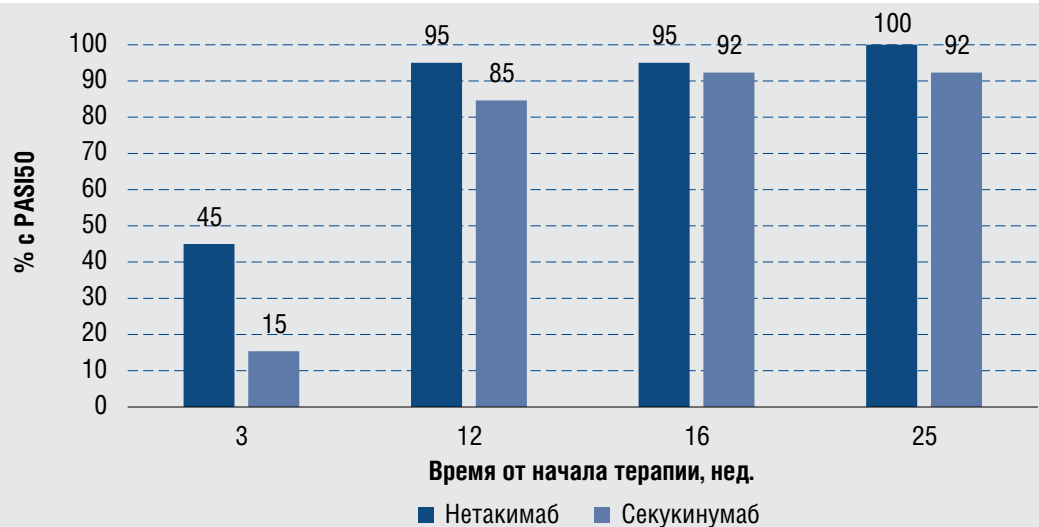


Рис. 2. Доля пациентов, достигших показателя PASI 50, в группах нетакимаба и секукинумаба, %
Fig. 2. Proportion of patients achieving PASI 50 in the netakimab and secukinumab groups, %

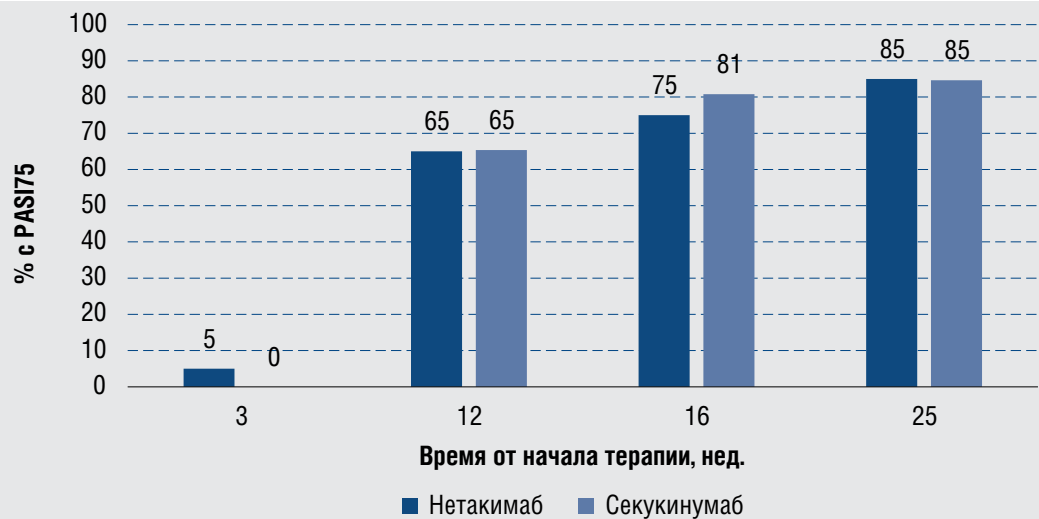


Рис. 3. Доля пациентов, достигших показателя PASI 75, в группах нетакимаба и секукинумаба, %
Fig. 3. Proportion of patients achieving PASI 75 in the netakimab and secukinumab groups, %

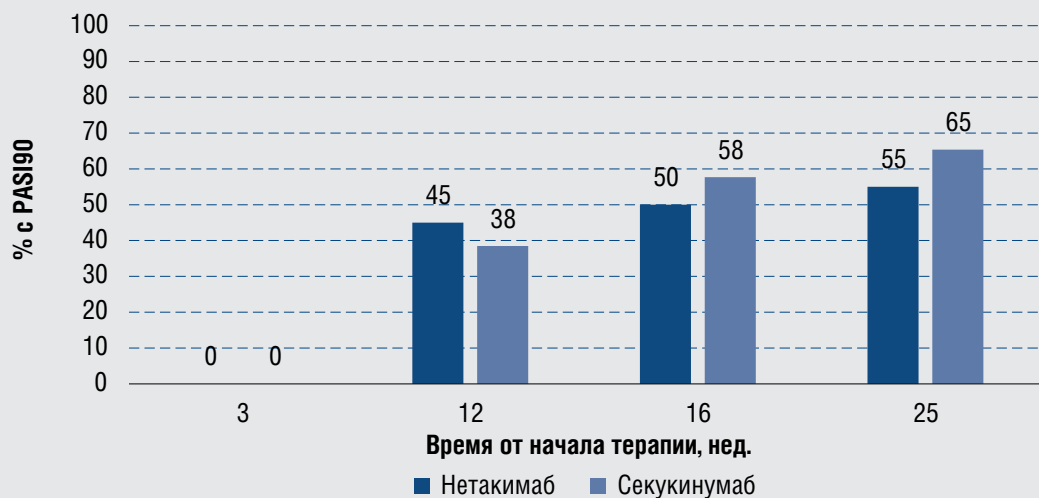


Рис. 4. Доля пациентов, достигших показателя PASI 90, в группах нетакимаба и секукинумаба, %
Fig. 4. Proportion of patients achieving PASI 90 in the netakimab and secukinumab groups, %

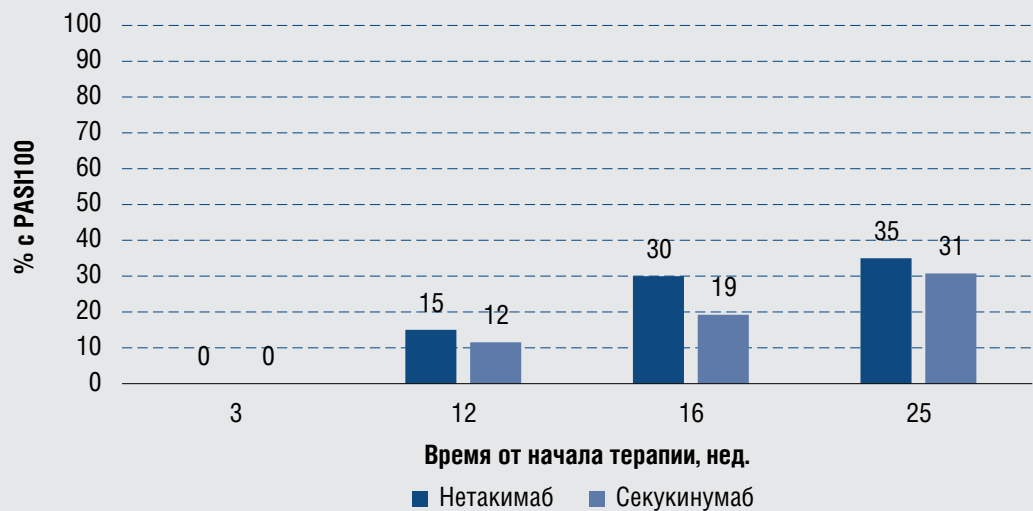


Рис. 5. Доля пациентов, достигших показателя PASI 100, в группах нетакимаба и секукинумаба, %
Fig. 5. Proportion of patients achieving PASI 100 in the netakimab and secukinumab groups, %

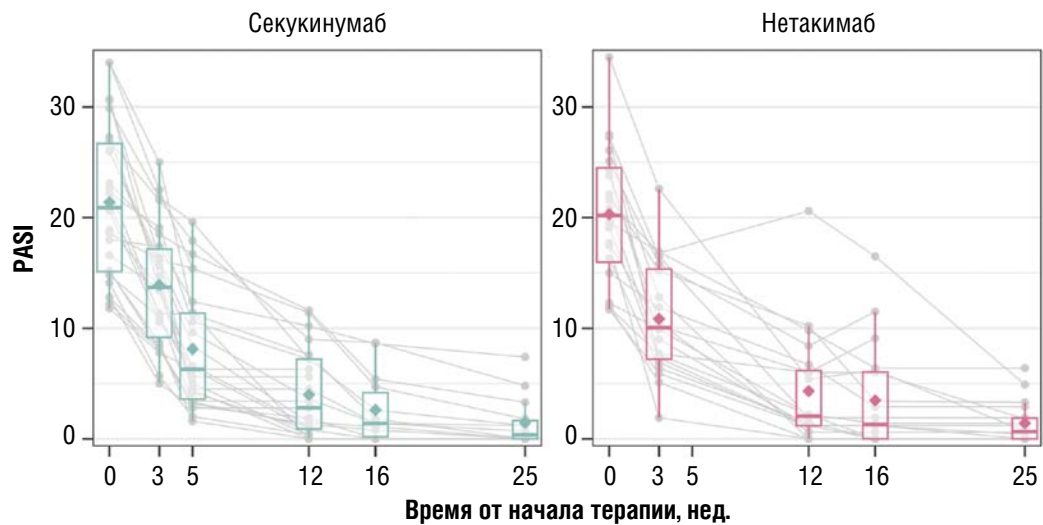


Рис. 6. Индивидуальная динамика PASI по визитам
Fig. 6. Individual PASI dynamics by visits

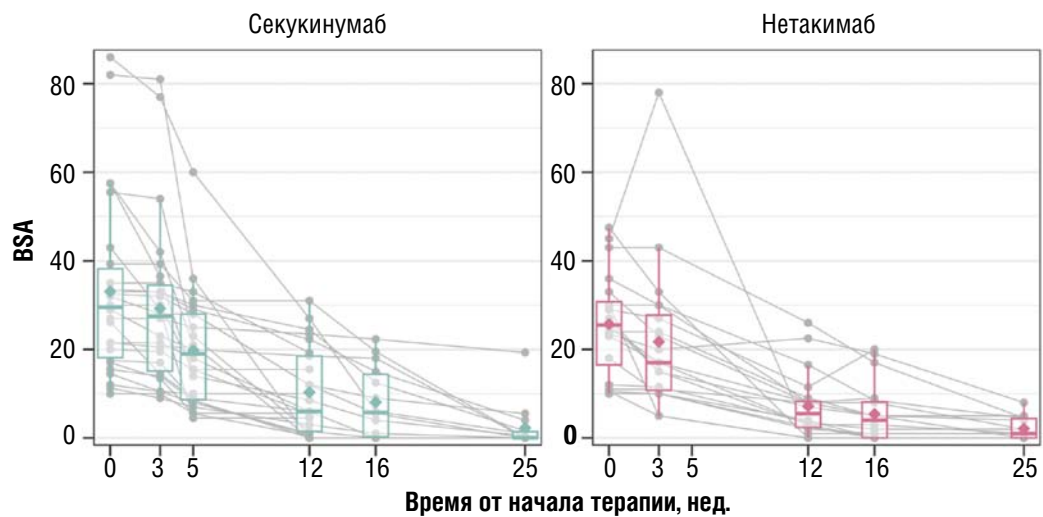


Рис. 7. Индивидуальная динамика BSA по визитам
Fig. 7. Individual BSA dynamics by visits

Таблица 4. Относительное изменение среднего значения PASI и BSA с каждой дополнительной неделей терапии, %, (95%-й ДИ), *p*-значение
Table 4. Relative change in mean PASI and BSA with each additional week of therapy, %, (95% CI), *p*-value

Показатель	Секукинумаб	Натакимаб
PASI	-25,7 (-30,6; -20,8) < 0,001	-22,0 (-26,7; -17,4) < 0,001
BSA	-26,9 (-32,3; -21,5) < 0,001	-22,2 (-27,3; -17,1) < 0,001

псориазом средней и тяжелой степени тяжести [18]. Период наблюдения составил 2 года (104 недели). К 104-й неделе терапии достижение PASI 50 регистрировалось у 211 (97,24%) больных, из них 106 (48,85%) больных достигли PASI 100. Кроме того, у 198 (91,24%) пациентов отмечалось достижение PASI 75, а у 156 (71,89%) — PASI 90. Авторы отмечают, что на фоне терапии натакимабом доля пациентов, достигших PASI 50, увеличилась с 193 (78,14%) случаев на 4-м визите до 211 (97,24%) случаев к 11-му визиту. Дополнительно оценивался средний показатель выживаемости терапии, который в условиях реальной клинической практики составил $724,87 \pm 2,23$ дня. Следует отметить, что ускользание ответа к 52-й неделе терапии отмечалось у 4 (1,68%) больных, к 88-й неделе — у 10 (4,41%), к 104-й неделе — у 8 (3,69%).

Полученные нами данные превосходят результаты многоцентрового неинтервенционного наблюдательного исследования ORION, где к 24-й неделе терапии PASI 50 достигли 78,14% больных против 100% в нашем исследовании. Аналогичные показатели для PASI 75, PASI 90 и PASI 100 составили соответственно 71,66; 59,11 и 36,68% для больных исследования ORION против 85, 55 и 35% в нашем наблюдении.

В исследовании А.А. Хотко и соавт. (2020) представлены результаты терапии натакимабом 21 пациента с псориазом средней и тяжелой степени тяжести [19]. Из них 12 больных ранее получали системную терапию (3 больных — апремиласт, 4 — метотрексат, 5 — секукинумаб), которая была отменена в связи с развитием нежелательных эффектов или ускользанием эффекта. Период наблюдения за пациентами составил 1 год (52 недели). Среди пациентов, ранее получавших терапию секукинумабом, индекс PASI снизился на 81,9% — с $19,4 \pm 1,5$ до $4,5 \pm 1,1$. Для пациентов, получавших терапию апремиластом или метотрексатом, а также для 9 больных, ранее не получавших системную терапию, регистрировалось снижение значений индекса PASI соответственно на 86,3; 89,9 и 94,4% исходных значений.

В 2020 г. был опубликован метаанализ, включавший 43 исследования, где были представлены данные об эффективности секукинумаба у больных псориазом в реальной клинической практике [20]. К 3-му, 6-му и 12-му месяцу терапии достижение показателей PASI 90 и PASI 100 составили соответственно 50; 53; 60% и 36; 46; 51%. Выживаемость терапии составила 90% через 3 и 6 месяцев и 80% — через 12 месяцев. Дополнительно было отмечено, что 8% пациентов прекратили лечение из-за недостаточной эффективности спустя 12 месяцев терапии.

В работе О.Ю. Олисовой и В.О. Никурадзе (2020) оценивалась эффективность секукинумаба в реальной клинической практике у 20 больных псориазом тяжелой степени тяжести [21]. Период наблюдения составил 12 недель. Результаты показали снижение среднего показателя индекса PASI с $33,65 \pm 7,30$ до $3,1 \pm 0,9$. При этом достижение PASI 75 отмечалось у 30% больных; PASI 90 — 40%; PASI 100 — 30%.

По данным сетевого метаанализа [22], включавшего 23 исследования, в которых приняло участие 9326 пациентов, натакимаб продемонстрировал высокую эффективность терапии в сравнении с другими таргетными препаратами — достижение к 12-й неделе терапии PASI 75, PASI 90 и PASI 100 соответственно в 83,0; 75,2 и 67,7% случаев. Аналогичные показатели для терапии секукинумабом составили соответственно 77,7; 80,5 и 67,0%. Эти данные несколько выше полученных нами результатов. В нашем исследовании к 12-й неделе терапии PASI 75, PASI 90 и PASI 100 в группах натакимаба и секукинумаба достигли соответственно 65; 45; 15% и 65,4; 38,5; 11,5% больных псориазом.

Опубликованные в литературе данные подтверждают высокую эффективность и выживаемость терапии натакимабом у больных псориазом средней и тяжелой степени тяжести, сопоставимые с терапией секукинумабом.

Ограничения исследования

В данном исследовании представлены результаты, ограниченные по времени наблюдения 25 неделями.

Заключение

Показано, что при анализе изменений в значениях индекса PASI за период 25 недель терапии отмечалось статистически значимое преимущество натакимаба в доле пациентов, достигших PASI 50. По частоте достижения остальных пороговых значений изменения PASI статистически значимых различий между группами терапии не установлено. Также отсутствовали статистически значимые различия в скорости относительного изменения PASI и BSA. Со временем значения PASI и BSA в группах натакимаба и секукинумаба выравниваются. ■

Литература/References

1. Furue K, Ito T, Tsuji G, Kadono T, Furue M. Psoriasis and the TNF/IL23/IL17 axis. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019;154(4):418–424. doi: 10.23736/S0392-0488.18.06202-8

2. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA*. 2020;323(19):1945–1960. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4006>

3. Georgescu S-R, Tampa M, Caruntu C, et al. Advances in Understanding the Immunological Pathways in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3):739. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20030739>
4. Lauffer F, Eyerich K, Boehncke WH, Asadullah K, Beissert S, Ghoreschi K, et al. Cytokines of the IL-17 family in psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(7):675–681. doi: <https://doi.org/10.1111/ddg.14124>
5. Смольяникова В.А., Карамова А.Э., Нефедова М.А. Роль IL-17A и нейтрофильных гранулоцитов в патогенезе псориаза. *Архив патологии*. 2020;82(1):30–37. [Smolyannikova VA, Karamova AE, Nefedova MA. Role of IL-17A and neutrophilic granulocytes in the pathogenesis of psoriasis. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2020;82(1):30–37. (In Russ.)] doi: [10.17116/patol20208201130](https://doi.org/10.17116/patol20208201130)
6. Silfvast-Kaiser A, Paek SY, Menter A. Anti-IL17 therapies for psoriasis. *Expert Opin Biol Ther*. 2019;19(1):45–54. doi: [10.1080/14712598.2019.1555235](https://doi.org/10.1080/14712598.2019.1555235)
7. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CEM, Papp K, et al. Secukinumab in plaque psoriasis — results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014;371:326–338. doi: [10.1056/NEJMoa1314258](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1314258)
8. Augustin M, Jullien D, Martin A, Peralta C. Real-world evidence of secukinumab in psoriasis treatment — a meta-analysis of 43 studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(6):1174–1185. doi: [10.1111/jdv.16180](https://doi.org/10.1111/jdv.16180)
9. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M, et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *N Engl J Med*. 2016;375(4):345–356. doi: [10.1056/NEJMoa1512711](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1512711)
10. Craig S, Warren RB. Ixekizumab for the treatment of psoriasis: up-to-date. *Expert Opin Biol Ther*. 2020;20(6):549–557. doi: [10.1080/14712598.2020.1729736](https://doi.org/10.1080/14712598.2020.1729736)
11. Псориаз: клинические рекомендации. Одобрены Научно-практическим советом Минздрава России; 2024. [Psoriasis: Klinicheskiye rekomendatsii. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. (In Russ.)] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/234_2 (accessed: 16.12.2024).
12. Коротаева Т.В., Мазуров В.И., Лила А.М., Гайдукова И.З., Бакулев А.Л., Самцов А.В., и др. Эффективность и безопасность нетакимаба у пациентов с псориатическим артритом: результаты клинического исследования III фазы PATERA. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(5):480–488. [Korotaeva TV, Mazurov VI, Lila AM, Gaidukova IZ, Bakulev AL, Samtsov AV, et al. Efficacy and safety of netakimab in patients with psoriatic arthritis: results of the phase iii PATERA clinical study. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(5):480–488. (In Russ.)] doi: [10.47360/1995-4484-2020-480-488](https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-480-488)
13. Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Бакулев А.Л., Кубанов А.А., Карамова А.Э., и др. Эффективность и безопасность препарата BCD-085 — оригинального моноклонального антитела против интерлейкина-17 у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Результаты II фазы международного многоцентрового сравнительного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2017;5:52–63. [Samtsov AV, Khairutdinov VR, Bakulev AL, Kubanov AA, Karamova AE, et al. Efficacy and safety of BCD-085, a novel IL-17 inhibitor. Results of phase II clinical trial in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2017;5:52–63. (In Russ.)] doi: [10.25208/0042-4609-2017-93-5-52-63](https://doi.org/10.25208/0042-4609-2017-93-5-52-63)
14. Бакулев А.Л., Самцов А.В., Кубанов А.А., Хайрутдинов В.Р., Кохан М.М., Артемьева А.В., и др. Долгосрочная эффективность и безопасность препарата нетакимаб у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Результаты открытого продленного клинического исследования II фазы BCD-085-2-ext. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019;95(3):54–64. [Bakulev AL, Samtsov AV, Kubanov AA, Khairutdinov VR, Kokhan MM, Artemyeva AV, et al. Long-term efficacy and safety of netakimab in patients with moderate-to-severe psoriasis. Results of phase II open-label extension clinical study BCD-085-2-ext. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(3):54–64. (In Russ.)] doi: [10.25208/0042-4609-2019-95-3-54-64](https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-3-54-64)
15. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Соколовский Е.В., Кохан М.М., и др. Нетакимаб — новый ингибитор IL-17a: результаты 12 недель клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019;95(2):15–28. [Kubanov AA, Bakulev AL, Samtsov AV, Khairutdinov VR, Sokolovskiy EV, Kokhan MM, 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.)] doi: [10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28](https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28)
16. Пуч Л., Бакулев А.Л., Кохан М.М., Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Морозова М.А., и др. Эффективность и безопасность нового моноклонального антитела к IL-17 нетакимаба у пациентов со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом. Результаты 54-недельного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования PLANETA. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2021;97(4):80–91. [Puig L, Bakulev AL, Kokhan MM, Samtsov AV, Khairutdinov VR, Morozova MA, et al. Efficacy and safety of netakimab, a novel anti-IL-17 monoclonal antibody, in patients with moderate to severe plaque psoriasis. Results of a 54-week randomized double-blind placebo-controlled PLANETA clinical trial. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;97(4):80–91. (In Russ.)] doi: [10.25208/vdv1251](https://doi.org/10.25208/vdv1251)
17. Бакулев А.Л., Самцов А.В., Соколовский Е.В., Кохан М.М., Хобейш М.М., Хайрутдинов В.Р., 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. [Bakulev AL, Samtsov AV, Sokolovskiy EV, Kokhan MM, Khobeish MM, Khairutdinov VR, 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.)] doi: [10.25208/vdv1306](https://doi.org/10.25208/vdv1306)
18. Бакулев А.Л., Притуло О.А., Кунцевич Ж.С., Хотко А.А., Юновидова А.А., Городничев П.В., и др. Эффективность и безопасность терапии нетакимабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в реальной клинической практике. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2023;99(5):84–95. [Bakulev AL, Pritulo OA, Kuntsevich ZS, Khotko AA, Yunovidova AA, Gorognichev PV, et al. Efficacy and safety of netakimab therapy in patients with moderate to severe psoriasis in real clinical practice. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2023;99(5):84–95. (In Russ.)] doi: [10.25208/vdv14864](https://doi.org/10.25208/vdv14864)
19. Хотко А.А., Круглова Л.С., Помазанова М.Ю., Хотко Р.А. Эффективность препарата нетакимаб в реальной клинической практике у пациентов с тяжелыми формами псориаза. *Медицинский алфавит*. 2020;6:28–33. [Hotko AA, Kruglova LS, Pomazanova MYu, Hotko RA. Effectiveness of netakimab in real clinical practice in patients with severe forms of psoriasis. *Medical Alphabet*. 2020;6:28–33. (In Russ.)] doi: [10.33667/2078-5631-2020-6-28-33](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-6-28-33)
20. Augustin M, Jullien D, Martin A, Peralta C. Real-world evidence of secukinumab in psoriasis treatment — a meta-analysis of 43 studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(6):1174–1185. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.16180>
21. Олисова О.Ю., Никурадзе В.О. Эффективность секукинумаба при лечении пациентов с тяжелым псориазом. Эффективная фармакотерапия. 2020;16(9):6–10. [Olisova OYu, Nikuradze VO. Secukinumab Effectiveness in the Treatment of Patients with Severe Psoriasis. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(9):6–10. (In Russ.)] doi: [10.33978/2307-3586-2020-16-9-6-10](https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-9-6-10)
22. Соколова В.Д., Саблева Н.А., Младов В.В., Толкачева Д.Г. Эффективность таргетных лекарственных препаратов в терапии взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом в Российской Федерации: обновление систематического обзора. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фар-*

макоэпидемиология. 2022;15(1):131–144. [Sokolova VD, Sableva NA, Mladov VV, Tolkacheva DG. Efficacy of targeted drugs for the treatment of adults with moderate-to-severe plaque psoriasis in the Russian Federation:

a systematic literature review update. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2022;15(1):131–144. (In Russ.). doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.128

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Концепция и дизайн статьи, анализ литературы, написание текста статьи, редактирование, одобрение окончательной версии статьи — А.Э. Карамова; сбор и обработка материала — А.А. Воронцова; анализ литературы, написание текста статьи — О.Г. Артамонова. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Concept and design of the study, literature analysis, text writing, editing, approval of the final version of the article — Arfenya E. Karamova; collection and processing of material — Anastasia A. Vorontsova; literature analysis, text writing — Olga G. Artamonova. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Артамонова Ольга Григорьевна** — к.м.н.; адрес: Россия, 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3778-4745>; eLibrary SPIN: 3308-3330; e-mail: artamonova_olga@list.ru

Карамова Арфеня Эдуардовна — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>; eLibrary SPIN: 3604-6491; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Воронцова Анастасия Александровна — м.н.с.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3129-0050>; eLibrary SPIN: 8334-2890; e-mail: vorontsova@cnikvi.ru

Information about the authors

***Olga G. Artamonova** — MD, Cand. Sci. (Med.); address: 3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3778-4745>; eLibrary SPIN: 3308-3330; e-mail: artamonova_olga@list.ru

Arfenya E. Karamova — MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>; eLibrary SPIN: 3604-6491; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Anastasiia A. Vorontsova — Junior Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3129-0050>; eLibrary SPIN: 8334-2890; e-mail: vorontsova@cnikvi.ru

Статья поступила в редакцию: 16.02.2025
Принята к публикации: 03.04.2025
Опубликована онлайн: XX.XX.2025

Submitted: 16.02.2025
Accepted: 03.04.2025
Published online: XX.XX.2025