

# Успешное применение ингибитора интерлейкина 17А (иксекизумаба) в лечении псориатического артрита

Дадалова А.М., Василенко Е.А., Самигуллина Р.Р., Мазуров В.И.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

Минздрава России, Санкт-Петербург

Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Псориатический артрит (ПсА) представляет собой хроническое иммуноопосредованное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся поражением опорно-двигательного аппарата с широким спектром различных клинических проявлений, обычно ассоциированное с псориазом. Основная роль в патогенезе ПсА и псориаза принадлежит активации оси интерлейкин (ИЛ) 23/ИЛ17. При недостаточной эффективности нестероидных и синтетических базисных противовоспалительных препаратов рекомендовано назначение генно-инженерных биологических препаратов. В последние годы достигнуты существенные успехи в лечении ПсА с использованием ингибиторов фактора некроза опухоли  $\alpha$  (иФНО $\alpha$ ) и ингибиторов ИЛ (иИЛ) 12/23. Однако в ряде случаев указанная терапия не дает желаемого эффекта, и поиск новых средств лечения ПсА представляется актуальной задачей.

В статье приведено клиническое наблюдение, демонстрирующее эффективность иИЛ17А иксекизумаба (Талс) у пациента с высокой активностью ПсА и рецидивирующим увеитом обоих глаз. Терапия иксекизумабом привела к положительной динамике в виде уменьшения выраженности суставного синдрома и псориаза, нормализации острофазовых показателей. При оценке активности ПсА в динамике на фоне применения иксекизумаба в течение года отмечалось снижение СОЭ в среднем с 72 до 19 мм/ч, уровня СРБ с 162,1 до 0 мг/л, BSA с 51 до 0,25%, PASI с 43,6 до 0, DAPSA с 78,2 до 2, ASDAS-СРБ с 5,11 до 1,12, BASDAI с 4,85 до 1, BASFI с 5,3 до 0,7, BASMI с 5,0 до 2,6, MASES с 6 до 0, LEI с 2 до 0, SPARCC с 6 до 0, NAPSИ с 28 до 8.

Таким образом, данный клинический случай является примером успешного лечения иИЛ17 иксекизумабом ПсА с рецидивирующим увеитом у пациента, ранее получавшего без эффекта три препарата из группы иФНО $\alpha$ .

**Ключевые слова:** псориатический артрит; увеит; иксекизумаб.

**Контакты:** Анна Михайловна Дадалова; [dadalova-anna@mail.ru](mailto:dadalova-anna@mail.ru)

**Для ссылки:** Дадалова АМ, Василенко ЕА, Самигуллина РР, Мазуров ВИ. Успешное применение ингибитора интерлейкина 17А (иксекизумаба) в лечении псориатического артрита. Современная ревматология. 2020;14(4):165–170. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-4-165-170

## Successful use of the interleukin-17A inhibitor (ixekizumab) in the treatment of psoriatic arthritis

Dadalova A.M., Vasilenko E.A., Samigullina R.R., Mazurov V.I.

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg  
41, Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia

Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic immune-mediated disease from a group of spondyloarthritis, which is characterized by damage to the musculoskeletal system with a wide range of different clinical manifestations and is usually associated with psoriasis. Activation of the interleukin (IL) 23/IL17 axis plays a key role in the pathogenesis of PsA and psoriasis. When non-steroidal and synthetic disease-modifying antirheumatic drugs are insufficiently effective, biological drugs are recommended. In recent years, there have been considerable advances in PsA treatment with tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) inhibitors and IL-12/23 inhibitors. However, in some cases, this therapy fails to provide the desired effect and a search for new treatments for PsA seems to be an urgent task.

The paper describes a clinical case demonstrating the efficacy of the IL17A inhibitor ixekizumab in a patient with high PsA activity and recurrent uveitis in both eyes. Ixekizumab therapy resulted in positive changes as the reduced severity of articular syndrome and psoriasis and normalization of acute phase parameters. Assessing the activity of PsA over time when using ixekizumab during a year showed an average decrease in ESR from 72 to 19 mm/h, in CRP from 162.1 to 0 mg/L, BSA from 51 to 0.25%, PASI from 43.6 to 0, DAPSA from 78.2 to 2, ASDAS-SRB from 5.11 to 1.12, BASDAI from 4.85 to 1, BASFI from 5.3 to 0.7, BASMI from 5.0 to 2.6, MASES from 6 to 0, LEI from 2 to 0, SPARCC from 6 to 0, and NAPSИ from 28 to 8.

Thus, this clinical case is an example of successful treatment with the IL17 inhibitor ixekizumab for PsA with recurrent uveitis in the patient who has previously received three drugs from the TNF $\alpha$  group without any effect.

**Keywords:** psoriatic arthritis; uveitis; ixekizumab.

**Contact:** Anna Mikhailovna Dadalova; [dadalova-anna@mail.ru](mailto:dadalova-anna@mail.ru)

**For reference:** Dadalova AM, Vasilenko EA, Samigullina RR, Mazurov VI. Successful use of the interleukin-17A inhibitor (ixekizumab) in the treatment of psoriatic arthritis. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2020;14(4):165–170.

DOI: 10.14412/1996-7012-2020-4-165-170

Таблица 1. Препараты, подавляющие функцию ИЛ23 или ИЛ17  
Table 1. Drugs that suppress the function of IL23 or IL17

МНН	Мишень	Дата утверждения FDA и показания к назначению
Устекинумаб	p40 субъединица (ИЛ12 и ИЛ23)	2009 г. – псориаз, 2013 г. – ПсА
Гуселькумаб	p19 субъединица (ИЛ23)	2017 г. – псориаз
Тилдракизумаб	p19 субъединица (ИЛ 23)	2018 г. – псориаз
Рисанкизумаб	p19 субъединица (ИЛ23)	Не одобрено
Мирикизумаб (NCT03482011)	p19 субъединица (ИЛ23)	Не одобрено
Секукинумаб	ИЛ17А	2015 г. – псориаз, 2016 г. – ПсА
Иксекизумаб	ИЛ17А	2016 г. – псориаз, 2017 г. – ПсА
Бимекизумаб	ИЛ17А и ИЛ17F	Не одобрено
Бродалумаб	ИЛ17RA (ИЛ17А, ИЛ17Е, ИЛ17F)	2017 г. – псориаз
Нетакимаб	ИЛ17А	Не одобрено

**Примечание.** МНН – международное непатентованное наименование; FDA – Food and Drug Administration (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США).

**Note.** INN – international non-proprietary name; FDA – Food and Drug Administration.

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое иммуноопосредованное заболевание из группы спондилоартритов (СпА), характеризующееся поражением опорно-двигательного аппарата с широким спектром различных клинических проявлений, обычно ассоциированное с псориазом. В клинической картине преобладают воспаленные периферических суставов (артрит), энтезисов (энтезит) и сухожилий пальцев кистей и стоп (теносиновит, дактилит), поражение осевого скелета (позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений), из внесуставных проявлений характерно поражение кожи, ногтей и органа зрения (увеит) [1].

ПсА приводит к прогрессирующему поражению опорно-двигательного аппарата, ухудшению качества жизни с быстро наступающей инвалидизацией. В терапии СпА, как и многих других ревматических заболеваний, основным подходом является стратегия «Лечение до достижения цели» («*treat to target*»), направленная на достижение ремиссии или низкой активности заболевания. У таких пациентов применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды (ГК), синтетические базисные противовоспалительные препараты (БПВП), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [2].

Несмотря на существенные успехи, связанные с внедрением в клиническую практику ГИБП, в частности ингибиторов фактора некроза опухоли  $\alpha$  (иФНО $\alpha$ ) и ингибиторов интерлейкинов (иИЛ) 12/23, далеко не во всех случаях удается добиться полного купирования суставного синдрома и псориаза, а также продолжать терапию в течение длительного времени из-за развития вторичной неэффективности. Поэтому в последние годы проводилось изучение патогенеза ПсА для выявления новых мишеней терапии. В ряде исследований доказано, что в основе патогенеза псориаза и ПсА лежит активация оси ИЛ23/ИЛ17А, а ФНО $\alpha$  играет

вспомогательную роль в развитии воспаления за счет синергизма с ИЛ17А, стимуляции развития и созревания миелоидных дендритных клеток [3].

ИЛ23 стимулирует дифференцировку, активацию, пролиферацию клеток Th17, которые способствуют выработке эффекторных цитокинов, таких как ИЛ17А и ИЛ22 [4–6]. Основные мишени ИЛ17 при псориазе включают кератиноциты, эндотелиальные клетки и клетки врожденного иммунитета [7]. В кератиноцитах ИЛ17 стимулирует выработку антимикробных пептидов: (липокалин 2, белки S100A – S100A7, псориазин – и  $\beta$ -дефенсины), провоспалительных цитокинов и хемокинов (ИЛ1 $\beta$ , ФНО $\alpha$ , ИЛ6, ИЛ17С, CXCL1, CXCL3, CXCL5, CXCL8 – ИЛ-8 – и CCL20) и пропролиферативных цитокинов (ИЛ19) [7–9]. Провоспалительное и прокоагулянтное действие ИЛ17 на эндотелиальные клетки связано с увеличением выработки ИЛ6, ИЛ8 и молекулы внутриклеточной адгезии 1 [6, 7]. Более того, опосредованная ИЛ17 эндотелиальная дисфункция может способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний при псориазе и ПсА [7]. Наконец, ИЛ17А оказывает провоспалительное действие на антигенпрезентирующие клетки, включая макрофаги [9]. Также ИЛ17А влияет на метаболизм костной ткани, участвуя как в ее разрушении, так и в формировании [10]. ИЛ17А-продуцирующие клетки в большом количестве обнаруживаются в сыворотке, синовиальной жидкости и псориазных бляшках у пациентов с ПсА, при этом число клеток коррелирует с тяжестью заболевания [11].

Центральная роль ИЛ23 и ИЛ17А в патогенезе псориаза и ПсА обусловила появление новых ГИБП, подавляющих эти цитокины (табл. 1) [3, 12, 13].

В России на данный момент зарегистрированы для лечения ПсА три препарата из группы ингибиторов ИЛ17: иксекизумаб, нетакимаб и секукинумаб. Различия между ними представлены в табл. 2.

Таблица 2. Различия иксекизумаба, нетакимаба и секукинумаба  
Table 2. Differences in ixekizumab, netakimab, and secukinumab

Иксекизумаб	Нетакимаб	Секукинумаб
Гуманизированное антитело, нейтрализующее ИЛ17А (гомодимеры ИЛ17А и гетеродимеры ИЛ17А/Е), характеризуется более высокой связывающей способностью с ИЛ17 по сравнению с секукинумабом (соответственно ~200 пМ и <3 пМ)	Рекомбинантное антитело против ИЛ17А	Человеческое антитело, нейтрализующее ИЛ17А
Проведено отдельное клиническое исследование для популяции пациентов с неэффективностью/непереносимостью иФНО $\alpha$	Не проводилось отдельное клиническое исследование для популяции пациентов с неэффективностью/непереносимостью иФНО $\alpha$	Не проводилось отдельное клиническое исследование для популяции пациентов с неэффективностью/непереносимостью иФНО $\alpha$
Не требуется увеличения дозы у пациентов с неэффективностью иФНО $\alpha$	Не требуется увеличения дозы у пациентов с неэффективностью иФНО $\alpha$	У пациентов с неэффективностью иФНО $\alpha$ рекомендовано двукратное увеличение дозы (со 150 до 300 мг в месяц)
<b>Режим дозирования:</b> В 1-й день лечения препарат вводят в дозе 160 мг (2 инъекции по 80 мг каждая), в дальнейшем – 1 раз каждые 4 нед в дозе 80 мг (1 инъекция). У пациентов с сопутствующим среднетяжелым или тяжелым псориазом используется режим дозирования, рекомендуемый для бляшечного псориаза	<b>Режим дозирования:</b> разовая доза – 120 мг (2 подкожные инъекции); индукция – 0-я, 1-я, 2-я нед. Поддерживающая терапия: а) 1 раз в 2 нед с 4-й по 10-ю неделю включительно; б) далее с 14-й недели 1 раз в 4 нед	<b>Режим дозирования:</b> 150 мг п/к на 0-й, 1-й, 2-й, 3-й неделях с последующим ежемесячным введением. Для пациентов с неадекватным ответом на терапию иФНО $\alpha$ или с сопутствующим среднетяжелым и тяжелым псориазом рекомендуемая доза составляет 300 мг п/к на 0-й, 1-й, 2-й, 3-й неделях с последующим ежемесячным введением. Каждую дозу 300 мг вводят в виде 2 отдельных п/к инъекций по 150 мг

**Примечание.** П/к – подкожно.  
**Note.** SC – subcutaneously.

Одним из показаний к назначению ГИБП у пациентов с ПсА является рецидивирующий увеит, не купирующийся синтетическими БПВП, частые обострения которого ведут к прогрессирующему снижению остроты зрения и, следовательно, к ухудшению качества жизни с быстрой инвалидизацией. По данным ряда исследований, хорошую эффективность при увеите у больных СПА продемонстрировали иФНО $\alpha$  (адалimumаб, инфликсимаб, голимумаб, цертолизумаба пэгол) [14–17]. Однако в связи с нередко развивающейся вторичной неэффективностью этих препаратов, существует потребность в альтернативных вариантах лечения.

Первоначальное исследование с участием небольшого числа пациентов с хроническим неинфекционным увеитом показало, что блокирование ИЛ17А секукинумабом может привести к улучшению остроты зрения либо к уменьшению внутриглазного воспаления [18]. Однако анализ нескольких последующих рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований (ID ClinicalTrials.gov: NCT00995709, NCT01032915, NCT01095250) с участием 274 пациентов дал неутешительные результаты. Не обнаружено статистически значимых различий в частоте рецидивов увеита в группах подкожного введения секукинумаба и плацебо [19]. Тем не менее лечение секукинумабом позволяло сократить срок использования назначенных пациенту иммуносупрессоров [19]. Кроме того, в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании с ранжированием доз (ClinicalTrials.gov ID: NCT00685399) внутривенное введение секукинумаба было эффективным, хорошо переносилось и обеспечивало стероидсберегающий эффект при активном неинфекционном промежуточном увеите, заднем

уевите и пануевите. Это исследование показало, что при подкожном введении секукинумаба доза препарата могла быть недостаточной [20, 21].

Пока не получены данные клинических исследований эффективности иксекизумаба и нетакимаба при увеите.

Примером успешного лечения иксекизумабом (Тале) больного с высокой активностью ПсА и рецидивирующим увеитом обоих глаз служит следующее наблюдение.

**Пациент П., 34 лет, с длительным анамнезом ПсА обратился за консультацией в Центр генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» (СЗГМУ им. И.И. Мечникова) в июле 2019 г. с жалобами на распространенные псориазические высыпания на коже верхних, нижних конечностей, туловища и волосистой части головы, псориазические изменения ногтей, боль в мелких суставах кистей и стоп, лучезапястных, коленных, голеностопных суставах, шейном и поясничном отделах позвоночника, утреннюю скованность в течение 3–4 ч, болезненность в области I и VII грудно-реберных сочленений, а также прикрепления ахиллова сухожилия к пяточным костям, большого вертела бедренной кости.**

**Из анамнеза известно, что в 2002 г. после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) появились субфебрилитет, конъюнктивит, артрит правого плечевого сустава, коленных суставов, рези при мочеиспускании, баланопостит, псориазические бляшки на волосистой части головы и в подмышечной области. При госпитализации в профильное учреждение был установлен диагноз «реактивный артрит», получал противовирусную терапию, инфузии ГК, плазмаферез (№3), преднизолон 20 мг/сут, сульфасалазин 2 г/сут**



**Рис. 1.** Пациент П. на момент первого введения иксекизумаба (29.07.2019 г.; а–в)  
**Fig. 1.** Patient P. at the first ixekizumab administration (July 29, 2019; а–с)

с положительным эффектом. После выписки пациент продолжил прием ГК с постепенным снижением дозы до полной отмены в течение 6 мес, сульфасалазин был отменен в связи с повышением уровня трансаминаз.

С 2002 по 2009 г. — неоднократные госпитализации в офтальмологические стационары по поводу рецидивирующего увеита, у ревматолога не наблюдался, принимал НПВП с умеренным эффектом, сохранялись «дежурные бляшки» на разгибательной поверхности локтевых суставов, волосистой части головы, голенях.

В 2009 г. появились боль в лучезапястных суставах, боль и скованность в шейном отделе позвоночника, в связи с чем был госпитализирован в ревматологическое отделение с диагнозом «реактивный артрит с возможностью трансформации в анкилозирующий спондилит». В качестве базисной терапии был назначен лефлуномид, прием которого пациент прекратил через 2 мес после выписки из-за высокой стоимости.

С 2009 по 2015 г. у ревматолога не наблюдался, отмечал постепенное нарастание боли в лучезапястных, локтевых, коленных, голеностопных суставах, шейном отделе позвоночника, постоянно принимал НПВП (диклофенак 200–300 мг/сут, доза выбрана пациентом самостоятельно в связи с интенсивностью болевого синдрома), сохранялись «дежурные бляшки» на разгибательной поверхности локтевых суставов, волосистой части головы, голенях.

В феврале 2015 г. госпитализирован в Клиническую ревматологическую больницу №25. В этот период отмечалось



**Рис. 2.** Пациент П. через 6 мес терапии иксекизумабом (февраль 2020 г.; а–в)  
**Fig. 2.** Patient P. after 6-month ixekizumab therapy (February 2020; а–с)

повышение СОЭ до 68–54 мм/ч, уровня СРБ до 67–66 мг/л. При рентгенологическом исследовании выявлен двусторонний сакроилит в стадии анкилозирования. Верифицирован диагноз: ПсА, ассоциированный с HLA-B27, хронический рецидивирующий иридоциклит обоих глаз. Получал дексаметазон 8 мг (№3), назначены метотрексат 15 мг/нед (при попытке увеличения дозы — повышение уровня трансаминаз), преднизолон 5 мг/сут. После выписки, несмотря на продолжение назначенной терапии, наблюдалось постепенное нарастание проявлений суставного синдрома, прогрессирование псориатических высыпаний на разгибательных поверхностях локтевых суставов, волосистой части головы, в области голеней. Консультирован отборочной комиссией центра ГИБТ СЗГМУ им. И.И. Мечникова, с августа 2015 г. была начата терапия иФНОα инфликсимабом (Ремикейд) 5 мг/кг — 400 мг на одну инфузию, которая проводилась до декабря 2016 г. с положительным эффектом. В связи с повышением активности артрита с февраля 2017 г. инфликсимаб был заменен на адалимумаб (Хумира) 40 мг подкожно 1 раз в 2 нед с положительным эффектом: в течение 3 мес отмечался полный регресс псориатических высыпаний, суставного синдрома. С мая 2018 г. —

ускользание эффекта после двухмесячной нерегулярной терапии метотрексатом и адалимумабом на фоне ОРВИ, к лечению был добавлен метипред по 8 мг/сут. В связи с сохраняющейся высокой активностью заболевания, прогрессированием кожного синдрома, рецидивами увеита (4 эпизода с мая 2018 г.) с февраля 2019 г. адалимумаб был заменен на цертолизумаб пэгол (Симзия) с положительным эффектом лишь во время индукции терапии.

Во время госпитализации с 01.07 по 17.07 2019 г. при обследовании наблюдалась высокая активность (СОЭ 62–65–72 мм/ч, СРБ — 162,1 мг/л), при рентгенографии кистей и стоп — отрицательная динамика по сравнению с 2017 г. Проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном по 250 мг (№3), увеличена доза метипреда до 12 мг/сут с незначительным эффектом, сохранялась потребность в ежедневном приеме НПВП (диклофенак 200–300 мг/сут).

С 29.07.2019 г. инициирована терапия ингибитором ИЛ17 иксекизумабом (Талс) в 1-й день — 160 мг, затем по 80 мг 1 раз в 2 нед в первые 12 нед и в дальнейшем по 80 мг каждые 4 нед (рис. 1, а–в). Наблюдалось уменьшение проявлений суставного и кожного синдромов, нормализация острофазовых показателей. В настоящее время у больного периодически отмечается боль при нагрузке в коленных суставах, поясничном отделе позвоночника, сохраняются гиперпигментированные пятна в области разрешившихся бляшек на коже верхних и нижних конечностей, туловища (рис. 2, а–в). На фоне терапии иксекизумабом была снижена доза

метилпреднизолона с 12 до 4 мг/сут, уменьшилась потребность в НПВП, что позволило их отменить.

В марте 2020 г. введение очередной дозы иксекизумаба было отложено на 1 нед из-за ОРВИ, осложнившейся односторонним средним отитом. После этого наблюдалось появление единичных псориазических бляшек диаметром до 1 см, рецидивировал увеит левого глаза, который был купирован местной терапией ГК и НПВП. В дальнейшем пациент чувствовал себя удовлетворительно, было продолжено лечение иксекизумабом по 80 мг 1 раз в 4 нед, метотрексатом 15 мг/нед, метилпреднизолоном 4 мг/сут. Динамика активности ПсА на фоне терапии представлена в табл. 3.

Таким образом, на момент обращения у пациента имелась высокая активность ПсА с рецидивами увеита, выраженным поражением кожи и ногтей, суставным синдромом, энтезитами, потребностью в ежедневном приеме НПВП и ГК на фоне терапии цертолизумаба пэголом, метотрексатом 15 мг/нед, метипредом 12 мг/сут, с вторичной неэффективностью в анамнезе иФНО $\alpha$  инфликсимаба и адалимумаба, невозможностью увеличения дозы БПВП в связи с повышением уровня трансаминаз. Хотя при аксиальных СПА с поражением глаз предпочтение отдается использованию иФНО $\alpha$ , наше клиническое

Таблица 3. Динамика активности ПсА на фоне терапии  
Table 3. PsA activity changes during therapy

Показатель	Июль 2019 г.	Январь 2020 г.	Июль 2020 г.
СОЭ, мм/ч	72	18	19
СРБ, мг/л	162,1	2,6	0
BSA, %	51	51	0,25
PASI	43,6	19,7	0
DAPSA	78,2	13,26	2
ASDAS-СРБ	5,11	1,41	1,12
BASDAI	4,85	1,6	1
BASFI	5,3	1,4	0,7
BASMI	5,0	3,7	2,6
MASES	6	0	0
SPARCC	6	0	0
LEI	2	0	0
NAPSI	28		8

**Примечание.** BSA – Body Surface Area; PASI – Psoriasis Area Severity Index; DAPSA – Disease Activity in Psoriatic Arthritis; ASDAS-СРБ – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score по уровню СРБ; BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI – Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; MASES – Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; SPARCC – SpondyloArthritis Research Consortium of Canada; LEI – Leeds Enthesitis Index; NAPSI – NAil Psoriasis Severity Index.

наблюдение демонстрирует успешное лечение и ИЛ17 иксекизумабом (Талс) ПсА и рецидивирующего увеита у пациента даже после неэффективности трех иФНО $\alpha$ .

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Коротаева ТВ, Корсакова ЮЛ, Логинава ЕЮ и др. Псориазический артрит. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. Современная ревматология. 2018;12(2):22-35. [Korotaeva TV, Korsakova YuL, Loginova EYu, et al. Psoriatic arthritis. Clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):22-35. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-22-35
- Raychaudhuri SP, Wilken R, Sukhov AC, et al. Management of psoriatic arthritis: Early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. *J Autoimmun*. 2017 Jan;76:21-37. doi: 10.1016/j.jaut.2016.10.009. Epub 2016 Nov 9.
- Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018 Dec;55(3):379-390. doi: 10.1007/s12016-018-8702-3.
- Rizzo HL, Kagami S, Phillips KG, et al. IL-23-mediated psoriasis-like epidermal hyperplasia is dependent on IL-17A. *J Immunol*. 2011 Feb 1;186(3):1495-502. doi: 10.4049/jimmunol.1001001. Epub 2010 Dec 20.
- Fitch E, Harper E, Skorcheva I, et al. Pathophysiology of psoriasis: recent advances on IL-23 and Th17 cytokines. *Curr Rheumatol Rep*. 2007 Dec;9(6):461-7. doi: 10.1007/s11926-007-0075-1.
- Yoshiga Y, Goto D, Segawa S, et al. Invariant NKT cells produce IL-17 through IL-23-dependent and -independent pathways with potential modulation of Th17 response in collagen-induced arthritis. *Int J Mol Med*. 2008 Sep;22(3):369-74.
- Chiricozzi A, Krueger JG. IL-17 targeted therapies for psoriasis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013 Aug;22(8):993-1005. doi: 10.1517/13543784.2013.806483. Epub 2013 Jun 3.
- Chiricozzi A, Guttman-Yassky E, Suarez-Farinas M, et al. Integrative responses to IL-17 and TNF- $\alpha$  in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2011 Mar;131(3):677-87. doi: 10.1038/jid.2010.340. Epub 2010 Nov 18.
- Erbel C, Akhavanpoor M, Okuyucu D, et al. IL-17A influences essential functions of the monocyte/macrophage lineage and is involved in advanced murine and human atherosclerosis. *J Immunol*. 2014 Nov 1;193(9):4344-55. doi: 10.4049/jimmunol.1400181. Epub 2014 Sep 26.
- Croes M, Oner FC, van Neerven D, et al. Proinflammatory T cells and IL-17 stimulate osteoblast differentiation. *Bone*. 2016 Mar;84:262-70. doi: 10.1016/j.bone.2016.01.010
- Fragoulis GE, Siebert S, McInnes IB. Therapeutic targeting of IL-17 and IL-23 cytokines in immune-mediated disease. *Annu Rev Med*. 2016;67:337-53. doi: 10.1146/annurev-med-051914-021944. Epub 2015 Nov 4.
- Gaspari AA, Tying S. New and emerging biologic therapies for moderate-to-severe plaque psoriasis: mechanistic rationales and

- recent clinical data for IL-17 and IL-23 inhibitors. *Dermatol Ther*. Jul-Aug 2015;28(4):179-93. doi: 10.1111/dth.12251.
13. Blauvelt A, Lebwohl MG, Bissonnette R. IL-23/IL-17A dysfunction phenotypes inform possible clinical effects from anti-IL-17A therapies. *J Invest Dermatol*. 2015 Aug; 135(8):1946-1953. doi: 10.1038/jid.2015.144. Epub 2015 Mar 24.
14. Levy-Clarke G, Nussenblatt R. Does anti-TNF therapy decrease the incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis? *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006 Feb;2(2):72-3. doi: 10.1038/ncprheum0097.
15. Wendling DJA, Reilly P, Jalundwala Y, et al. Comparing the risk of developing uveitis in patients initiating antitumor necrosis factor therapy for ankylosing spondylitis: an analysis of a large US claims database. *Curr Med Res Opin*. 2014 Dec;30(12):2515-21. doi: 10.1185/03007995.2014.969368. Epub 2014 Oct 8.
16. Calvo-Rio V, Blanco R, Santos-Gomez M, et al. Golimumab in refractory uveitis related to spondyloarthritis. Multicenter study of 15 patients. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Aug; 46(1):95-101. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.03.002. Epub 2016 Mar 9.
17. Hernandez M, Mesquida M, Llorens V, et al. THU0381 Certolizumab pegol is effective in uveitis associated to spondyloarthritis refractory to other tumour necrosis factor inhibitors. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76(Suppl 2):350.
18. Hueber W, Patel DD, Dryja T, et al. Effects of AIN457, a fully human antibody to interleukin-17A, on psoriasis, rheumatoid arthritis, and uveitis. *Sci Transl Med*. 2010 Oct 6;2(52):52ra72. doi: 10.1126/scitranslmed.3001107.
19. Dick AD, Tugal-Tutkun I, Foster S, et al. Secukinumab in the treatment of noninfectious uveitis: results of three randomized, controlled clinical trials. *Ophthalmology*. 2013 Apr;120(4):777-87. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.09.040. Epub 2013 Jan 3.
20. Zhong Z, Su G, Kijlstra A, Yang P. Activation of the interleukin-23/interleukin-17 signalling pathway in autoinflammatory and autoimmune uveitis. *Prog Retin Eye Res*. 2020 May 16;100866. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100866. Online ahead of print.
21. Letko E, Yeh S, Foster CS, et al. Efficacy and safety of intravenous secukinumab in noninfectious uveitis requiring steroid-sparing immunosuppressive therapy. *Ophthalmology*. 2015 May;122(5):939-48. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.12.033. Epub 2015 Jan 29

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

28.09.2020/5.11.2020/7.11.2020

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Дадалова А.М. <https://orcid.org/0000-0001-5656-2916>

Василенко Е.А. <https://orcid.org/0000-0003-2153-5429>

Самигуллина Р.Р. <https://orcid.org/0000-0002-6341-3334>

Мазуров В.И. <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>