

Опыт применения селективного ингибитора Янус-киназ упадацитиниба у пациента с псориатическим артритом (клиническое наблюдение)

Лушпаева Ю.А.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень
Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

Представлен пациент с псориатическим артритом (ПсА) и ладонно-подошвенным псориазом, резистентный к стандартной терапии, у которого после назначения упадацитиниба в дозе 15 мг/сут наблюдалось значительное снижение активности основного заболевания, а с 3-го месяца лечения достигнута ремиссия. В течение 6 мес терапии нежелательных явлений не отмечалось.

Ключевые слова: псориатический артрит; ингибиторы Янус-киназ; упадацитиниб; биологическая/таргетная терапия.

Контакты: Юлия Арнольдовна Лушпаева; lushpaevay@mail.ru

Для ссылки: Лушпаева ЮА. Опыт применения селективного ингибитора Янус-киназ упадацитиниба у пациента с псориатическим артритом (клиническое наблюдение). Современная ревматология. 2025;19(2):98–101. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-2-98-101

The use of selective Janus kinase inhibitor upadacitinib in a patient with psoriatic arthritis (clinical observation)

Lushpaeva Yu.A.

Tumen State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tumen
54, Odesskaya Street, Tumen 625023, Russia

We describe a patient with psoriatic arthritis (PSA) and palmoplantar psoriasis, resistant to standard therapy, who observed a significant decrease in disease activity on the background of upadacitinib at a dose of 15 mg/day. Remission was achieved by the 3rd month of treatment. No adverse phenomena were observed within 6 months of treatment.

Keywords: psoriatic arthritis; Janus kinase inhibitors; upadacitinib; biologic/targeted therapy.

Contact: Yulia Arnoldovna Lushpaeva; lushpaevay@mail.ru

For reference: Lushpaeva YuA. The use of selective Janus kinase inhibitor upadacitinib in a patient with psoriatic arthritis (clinical observation). Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal 2025;19(2):98–101. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-2-98-101

По современным представлениям псориатический артрит (ПсА) является периферическим фенотипом спондилоартрита (СПА), встречается у 30% пациентов с псориазом (ПсО) и рассматривается как воспалительное заболевание опорно-двигательного аппарата при ПсО [1–3]. Для лечения ПсА применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), традиционные синтетические базисные противовоспалительные препараты (сБПВП), таргетные сБПВП и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [1]. Новая редакция Федеральных клинических рекомендаций для лечения пациентов с ПсА, резистентных к сБПВП, предусматривает использование ингибиторов Янус-киназ, включая тофацитиниб (ТОФА) и упадацитиниб (УПА) [1]. УПА доказал высокую эффективность и безопасность при назначении пациентам с ПсА в крупных рандомизированных плацебо-контролируемых и длительных наблюдательных исследованиях [3–9], при этом особый интерес представляют публикации, оценивающие данный препарат в реальной клинической практике, что определило цель настоящей работы.

Представляем собственный опыт применения ингибитора Янус-киназ УПА у пациента с ПсА и ладонно-подошвенным ПсО, резистентного к стандартной терапии.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 43 лет, автослесарь, в сентябре 2023 г. обратился с жалобами на боль и отек правого коленного и правого голеностопного суставов, хромоту при ходьбе, высыпания с образованием «язв» и шелушением в области ладоней и подошв. Высыпания на коже ладоней впервые появились в 2017 г., обследован у дерматолога с диагнозом «дерматит неуточненный». Проводилась терапия топическими препаратами глюкокортикостероидов (ГК) с хорошим эффектом. В 2020 г. после стресса отмечалось усиление высыпаний на ладонях, появились схожие элементы на коже подошв. В связи с карантинными мероприятиями, обусловленными новой коронавирусной инфекцией, пациент не смог попасть на консультацию к специалистам и самостоятельно вводил бетаметазон внутримышечно 1 раз в 2–3 мес с положительным эффектом. В 2022 г. возник выраженный отек правого коленного сустава. Обратился к травматологу-ортопеду



Рис. 1. Изменения кожи ладоней и подошв до приема УПА: а — ладонный псориаз. Типичные псориатические бляшки с характерным шелушением; б — подошвенный псориаз

Fig. 1. Palmar and plantar skin changes before UPA treatment: а — palmar psoriasis. Typical psoriatic plaques with characteristic peeling; б — plantar psoriasis

Динамика показателей активности ПсА и ПсО на фоне терапии УПА
The dynamics of activity indicators of PsA and psoriasis on the background of upadacitinib (UPA) therapy

Показатель	До терапии	После 1 мес терапии	После 6 мес терапии
ООЗП по ВАШ, см	9	5	2
Боль в суставах по ВАШ, см	9	4	2
PASI	6	1,4	0
DAS28-СРБ	3,7	2,7	1,5
СОЭ, мм/ч	35	12	10
СРБ, мг/л	58,6	7	5

Примечание. ООЗП — общая оценка здоровья пациентом; PASI (Psoriasis Area Severity Index) — индекс оценки тяжести и распространенности псориаза; DAS28-СРБ (Disease Activity Score 28) — индекс оценки активности болезни для 28 суставов с включением СРБ.

и с диагнозом «гонартроз» неоднократно получал внутрисуставную инъекционную терапию препаратами гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата без эффекта. После очередного внутрисуставного введения развился гнойный артрит, и пациент был госпитализирован. Через 1 мес после выписки из стационара отмечалось усиление высыпаний на коже ладоней и подошв, в связи с чем вводился бетаметазон 1 раз в 1–2 мес. При попытке отмены ГК кожные высыпания возобновлялись. С момента выписки из стационара сохранялись признаки воспаления коленного сустава, появился артрит правого голеностопного сустава.



Рис. 2. Кожа ладоней через 4 нед терапии УПА. Единичные очаги шелушения

Fig. 2. Palmar skin after 4 weeks of UPA therapy. Single foci with peeling

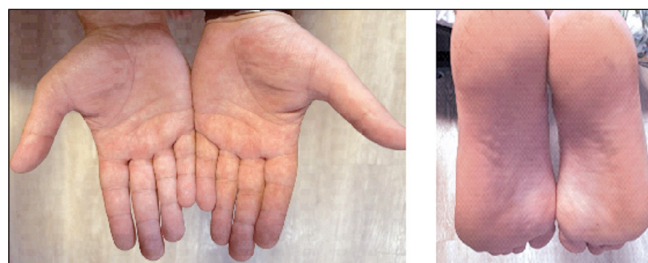


Рис. 3. Кожа ладоней и подошв через 6 мес терапии УПА. Чистая кожа

Fig. 3. Palmar and plantar skin after 6 months of UPA therapy. Clear skin

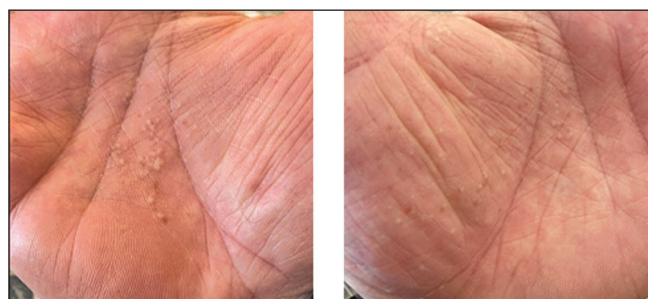


Рис. 4. Первичные элементы — типичные пустулы в дебюте ладонно-подошвенного ПсО

Fig. 4. Primary elements — typical pustules in the debut of the palmoplantar psoriasis

При осмотре общее состояние удовлетворительное, температура тела — 36,5 °С. Телосложение нормостеническое, рост — 178 см, масса тела — 95 кг. Индекс массы тела — 30. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Артериальное давление — 125/70 мм рт. ст., пульс — 78 ударов в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Число дыхательных движений — 16 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. На коже ладоней и подошв — псориатические высыпания (рис. 1, а, б).

При рентгенографии таза, кистей и стоп, магнитно-резонансной томографии (МРТ) крестцово-подвздошных суставов патологические изменения не выявлены. При МРТ позвоночника определялись дегенеративно-дистрофические изменения (остеохондроз, спондилоартроз) грудного, поясничного и крестцового отделов, спондилез грудного отдела. При рент-



Рис. 5. Варианты ПсА кистей: а — дистальная форма у мужчины 48 лет; б — полиартрит с поражением отдельных дистальных и проксимальных межфаланговых суставов и дактилитом I и V пальцев левой кисти у женщины 40 лет; в — мутилирующая форма с дегенерацией связочного аппарата, укорочением пальцев за счет остеолиза у женщины 56 лет; г — мутилирующая форма с развитием контрактур суставов кистей у ВИЧ-инфицированного мужчины 34 лет.

Фото — из архива автора

Fig. 5. Variants of hand psoriasis: а — distal form in a 48-year-old man; б — polyarthritis with lesion on individual distal and proximal interphalangeal joints and dactylitis of the I and V fingers of the left hand in a 40-year-old woman; в — a mutilating form with degeneration of the ligamentous apparatus, shortening of the fingers due to osteolysis in a 56-year-old woman; г — a mutilating form with development of contractures of the wrists in a 34-year-old HIV-infected man. Photos — from the author's archive

генографии коленных суставов обнаружены признаки гонартроза III стадии справа, I стадии слева по классификации Kellgren—Lawrence.

Пациент был осмотрен дерматологом, установлен диагноз: ПсА, ассиметричный олигоартрит (правого коленного и голеностопного суставов) умеренной степени активности (DAS28=3,7), HLA-B27 отрицательный. Вторичный гонартроз III стадии справа и I стадии слева. Псориаз ладонный и подошвенный, обострение, прогрессирующая стадия. Назначены метотрексат (MT) подкожно с повышением дозы 1 раз в месяц до 15 мг/нед (использование дозы >15 мг/нед сопровождалось выраженными явлениями диспепсии) и курс пероральных ГК для купирования «синдрома отмены», вызванного бесконтрольным применением бетаметазона. На фоне данной терапии при попытке отмены ГК отмечалось повышение клинических и лабораторных показателей активности.

В январе 2023 г. в связи с неэффективностью стандартной терапии, формированием гормонозависимости и с учетом пожеланий пациента после проведения врачебной комиссии начато лечение УПА в дозе 15 мг/сут. Через 4 нед приема УПА наблюдались купирование артрита голеностопного сустава, значительное уменьшение симптомов артрита правого коленного сустава, нормализация острофазовых показателей, регистрировалась низкая активность болезни. Через 3 мес терапии зафиксирована ремиссия ПсО и ПсА, которая сохранялась и через 6 мес терапии УПА (см. таблицу, рис. 2, 3). Минимально выраженная боль (2 см по визуальной аналоговой шкале, ВАШ) носила механический характер и была обусловлена наличием вторичного гонартроза. За 6 мес лечения УПА нежелательных явлений не зарегистрировано.

Обсуждение. ПсА — воспалительное заболевание, которое входит в группу СпА и возникает у пациентов с кожным ПсО [10]. Помимо артрита и поражения кожи, для ПсА характерно развитие дактилита, энтезита, спондилита и сакроилиита [1]. ПсА выявляется примерно у 30% пациентов с ПсО, причем более чем у 60% из них псориатическое поражение кожи отмечается за несколько лет до появления артрита, у остальных артрит предшествует кожному ПсО или развивается одновременно с ним (особенно у детей и пациентов старше 50 лет) [2, 3, 11, 12]. Наиболее распространенное проявление ПсА — полиартрит, который встречается у 59–68% больных, олигоартрит регистрируется у 13–26% [2, 3, 11, 12]. ПсО — гетерогенный патологический процесс с широким клиническим спектром вариантов поражения кожного покрова. ПсО ладоней и подошв — разновидность пустулезного ПсО, поражающего исключительно кожу ладоней и стоп [13]. К сожалению, у нашего пациента данная форма ПсО вовремя не была распознана дерматологами, несмотря на типичные кожные симптомы (рис. 4).

При этом ранняя диагностика ПсО и своевременное назначение адекватной терапии могут иметь решающее значение для сдерживания прогрессирования как кожных проявлений, так и артрита. Исходя из клинической оценки, выделяют пять основных вариантов ПсА: артрит дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп; симметричный полиартрит (ревматоидоподобная форма); мутилирующий артрит (рис. 5); ассиметричный моно-, олигоартрит; псориатический спондилит [1]. Однако у некоторых пациентов клиническая картина имеет смешанный характер, а со временем число вовлеченных суставов и клинические проявления могут изменяться.

Хотя определены отдельные группы пациентов с ПсО, имеющих повышенный риск развития ПсА (тяжелая степень поражения кожи, поражение ногтей, использование ретиноидов) [2, 3, 11, 12], по мнению автора, появление изменений суставов или периартикулярных тканей при любой форме ПсО следует рассматривать как ПсА, пока не доказано обратное. В помощь специалистам создан опросник PEST (Psoriasis Epidemiology Screening Tool) для выявления ПсА у больных ПсО [1]. У нашего пациента регистрировалась ладонно-подошвенная форма ПсО, не относящаяся к «тяжелым» и «распространенным», но резко ухудшающая качество жизни, так как больной практически лишился возможности работать по специальности и при этом развился стойкий олигоартрит с поражением коленного и голеностопного суставов, резистентный к СБПВП. Особого внимания заслуживает то, что, несмотря на явные признаки воспаления суставов и высокие острофазовые маркеры, пациент длительно наблюдался травматологами-ортопедами без консультации ревматолога и получал внутрисуставные инъекции препаратов гиалуроновой кислоты, назначение которых не показано при артритах, а очередное локальное введение привело к развитию гнойного артрита. Травматологи-ортопеды (хирурги) обязаны помнить, что локальная инъекционная терапия такими препаратами должна проводиться только при исключении воспалительного ревматического заболевания.

Для лечения ПсА применяются НПВП, локальные инъекции ГК, СБПВП, ГИБП, ингибиторы фосфодиэстеразы 4 (Апремиласт). Назначаются также ингибиторы Янус-киназы ТОФА и УПА при отсутствии ограничений для их использования. Для ТОФА это возраст старше 65 лет, наличие высокого

риска развития тромбоэмболических осложнений, факторов риска кардиоваскулярных заболеваний, перенесенных серьезных сердечно-сосудистых событий, сердечной недостаточности, а также применение гормональных контрацептивов [1]. Для УПА таких ограничений не указано, при этом препарат показал эффективность в отношении артрита, энтезита, дактилита, спондилита, ПсО как в комбинации с МТ, так и в виде монотерапии [5, 6, 8]. В представленном наблюдении УПА продемонстрировал значимый эффект: уже через 4 нед после начала его приема отмечалось стойкое

снижение активности болезни, через 3 мес зарегистрирована медикаментозная ремиссия, отменены ГК, а через 6 мес сохранялась положительная динамика как ПсО, так и ПсА. Больной хорошо переносил УПА, в течение 6 мес лечения нежелательных явлений не зарегистрировано.

Заключение. Данное наблюдение демонстрирует высокую эффективность и безопасность УПА при прогрессирующем течении ПсА, резистентного к стандартной терапии. УПА может стать перспективным препаратом для лечения ПсА.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации Псориаз артропатический. Псориатический артрит. 2024. [Federal clinical guidelines Psoriatic Arthritis. 2024]. <https://cr.minzdrav.gov.ru/>.
2. Kimak A, Robak E, Makowska J, Wozniak A. Psoriatic Arthritis: Development, Detection and Prevention: A Scoping Review. *J Clin Med*. 2023 Jun 5;12(11):3850. doi: 10.3390/jcm12113850.
3. Azuaga A, Ramirez J, Canete J. Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar 3;24(5):4901. doi: 10.3390/ijms24054901.
4. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024 May 15;83(6):706-719. doi: 10.1136/ard-2024-225531.
5. Nash P, Richette P, Gossec L, et al. Upadacitinib as monotherapy and in combination with non-biologic disease-modifying antirheumatic drugs for psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Aug 3;61(8):3257-3268. doi: 10.1093/rheumatology/keab905.
6. Mease P, Lertratanakul A, Anderson J, et al. Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2. *Ann Rheum Dis*. 2021 Mar;80(3):312-320. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218870. Epub 2020 Dec 3.
7. Sarabia S, Ranjith B, Koppikar S, Wijeratne D. Efficacy and safety of JAK inhibitors in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Rheumatol*. 2022 Sep 27;6(1):71. doi: 10.1186/s41927-022-00287-7.
8. Burmester GR, Stigler J, Rubbert-Roth A, et al. Safety Profile of Upadacitinib up to 5 Years in Psoriatic Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Non-radiographic Axial Spondyloarthritis: An Integrated Analysis of Clinical Trials. *Rheumatol Ther*. 2024 Jun; 11(3):737-753. doi: 10.1007/s40744-024-00671-4. Epub 2024 Apr 29.
9. Keeling S, Maksymowych W. JAK inhibitors, psoriatic arthritis, and axial spondyloarthritis: a critical review of clinical trials. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021 Jul;17(7):701-715. doi: 10.1080/17446666X.2021.1925541. Epub 2021 May 13.
10. Drosos A, Venetsanopoulou A, Voulgari P. Axial Spondyloarthritis: Evolving concepts regarding the disease's diagnosis and treatment. *Eur J Intern Med*. 2023 Nov;117:21-27. doi: 10.1016/j.ejim.2023.06.026. Epub 2023 Jul 5.
11. Ritchlin C, Colbert R, Gladman D. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017 May 25; 376(21):2097. doi: 10.1056/NEJMc170005.
12. Ocampo DV, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res*. 2019 Sep 20;8:F1000 Faculty Rev-1665. doi: 10.12688/f1000research.19144.1. eCollection 2019.
13. Uppala R, Tsoi L, Harms P, et al. "Auto-inflammatory psoriasis" – genetics and biology of pustular psoriasis. *Cell Mol Immunol*. 2021 Feb;18(2):307-317. doi: 10.1038/s41423-020-0519-3. Epub 2020 Aug 19.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

24.01.2025/12.03.2025/15.03.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. The final version of the manuscript has been approved by the author.

Лушпаева Ю.А. <https://orcid.org/0000-0003-4616-1259>.