

Обновленные рекомендации EULAR 2023 по фармакологической терапии псориатического артрита
Image



Обновленные рекомендации EULAR 2023 по фармакологической терапии псориатического артрита

По материалам публикации Gossec L, et al. Ann Rheum Dis 2024;0:1-14.
doi:10.1136/ard-2024-225531

Псориатический артрит (ПсА) — это заболевание, в терапии которого за последние годы отмечается значительный прогресс. Развились такие концепции, как очень ранняя диагностика и понятие пре-ПсА, а также определение целей лечения и применение целостного подхода к ведению сопутствующих заболеваний¹⁻⁴. Возможности фармакотерапии расширились за счет одобрения новых препаратов, нацеленных на различные механизмы действия при ПсА и кожном псориазе.

Лекарства, лицензированные для лечения ПсА, теперь включают:

- обычные синтетические (cs) болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (DMARD), такие как метотрексат, сульфасалазин и лефлуномид;
- биологические (b) DMARD, нацеленные на фактор некроза опухоли (ФНО), путь интерлейкина (IL)-12/23 или IL-23, а также путь IL-17A и IL-17A/F;
- таргетные синтетические (ts) DMARD, которые ингибируют янус-киназы (JAK) или фосфодиэстеразу 4 (ФДЭ4) (таблица 1)⁵.

Появились новые данные по безопасности при воспалительном артрите, в частности, предостерегающий комментарий относительно ингибиторов JAK (JAKi) после крупного рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) применения тофацитиниба при ревматоидном артрите (РА)⁶⁻⁸. Со времени последних рекомендаций EULAR по фармакологическому лечению ПсА в 2019 году эта область существенно изменилась⁹⁻¹². Таким образом, обновление рекомендаций EULAR по терапии ПсА было своевременным⁹.

Таблица 1. Варианты болезнь-модифицирующего лечения ПсА в 2023 году.

Image

csDMARD		<ul style="list-style-type: none"> • Метотрексат • Лефлуноמיד • Сульфасалазин
bDMARD	TNF	<ul style="list-style-type: none"> • Адалимумаб • Цертолизумаб • Этанерцепт • Инфликсимаб • Голимумаб
	IL-12/23	<ul style="list-style-type: none"> • Устекинумаб
	IL-17A	<ul style="list-style-type: none"> • Иксекизумаб • Секукинумаб
	IL-17A/F	<ul style="list-style-type: none"> • Бимекизумаб
	IL-23-P19	<ul style="list-style-type: none"> • Гуселькумаб • Рисанкизумаб
	CTLA4	<ul style="list-style-type: none"> • Абатацепт
tsDMARD	PDE4	<ul style="list-style-type: none"> • Апремиласт
	JAK	<ul style="list-style-type: none"> • Тофацитиниб • Упадацитиниб

Препараты, разрешенные в настоящее время по состоянию на декабрь 2023 г. для применения при псориатическом артрите.

bDMARD – биологический болезнь-модифицирующий антиревматический препарат; csDMARD – обычный синтетический болезнь-модифицирующий антиревматический препарат; DMARD – болезнь-модифицирующий антиревматический препарат; IL – интерлейкин; JAK – янус-киназа; ФДЭ4 – фосфодиэстераза 4; ФНО – фактор некроза опухоли; tsDMARD – таргетный синтетический болезнь-модифицирующий антиревматический препарат.

В этом обновлении рассматривается нетопическое фармакологическое лечение ПСА с особым упором на проявления со стороны скелетно-мышечной системы, а также весь спектр ПСА, в том числе то, как на выбор лечения должны влиять кожный псориаз, внесуставные проявления патологии и сопутствующие заболевания.

Рекомендации EULAR 2023: что нового?

Общие принципы и рекомендации с учетом уровня достоверности доказательств, уровня убедительности рекомендаций и степени консенсуса между членами рабочей группы показаны в таблице 2. Обновленные рекомендации включают 7 общих принципов (против 6 в 2019 году) и 11 рекомендаций (против 12 в 2019 году из-за

слияний). Из 11 рекомендаций только 4 остались неизменными по сравнению с 2019 годом (изменения по сравнению с рекомендациями 2019 года представлены в таблице 3).

Таблица 2. 2023 г. обновленные рекомендации EULAR по фармакологическому лечению псориатического артрита.

Image

Общие принципы	Степень консенсуса, средняя (SD)
A Псоритический артрит – гетерогенное и потенциально тяжелое заболевание, которое может потребовать мультидисциплинарного лечения.	10.0 (0.1)
B Лечение пациентов с ПсА должно быть направлено на обеспечение наилучшей тактики ведения и основываться на совместных решениях пациента и ревматолога с учетом эффективности, безопасности, предпочтений пациента и затрат.	9.7 (0.6)
C Ревматологи должны в первую очередь лечить скелетно-мышечные проявления ПсА. При наличии клинически значимых поражений кожи ревматолог и дерматолог должны сотрудничать в диагностике и лечении.	9.7 (0.5)
D Основной целью лечения пациентов с ПсА является максимальное улучшение качества жизни, которое достигается посредством контроля симптомов, предотвращения структурных повреждений, нормализации функциональной и социальной активности; устранение воспалительного процесса является важным условием достижения этих целей.	9.9 (0.3)
E При ведении пациентов с ПсА следует учитывать каждое проявление со стороны скелетно-мышечной системы и принимать соответствующие решения о лечении.	9.8 (0.4)
F При ведении больных ПсА следует учитывать внесуставные проявления (кожа, глаза и желудочно-кишечный тракт); следует также учитывать сопутствующие заболевания, например, ожирение, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания или депрессию.	9.7 (0.7)
G При выборе лечения следует учитывать соображения безопасности в отношении индивидуального подхода к терапии для оптимизации профиля пользы и риска.	9.9 (0.4)

Рекомендации	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций	Степень консенсуса, средняя (SD)
1 Лечение должно быть направлено на достижение ремиссии или же минимизацию активности заболевания путем регулярной оценки состояния больного и соответствующей корректировки терапии.	1b	A	9.5 (1.0)
2 Для уменьшения объективных и субъективных признаков поражения опорно-двигательного аппарата могут назначаться НПВП (a); местные инъекции глюкокортикоидов могут рассматриваться в качестве дополнительной терапии (b).	1b*, 3b*	A*, C*	9.5 (0.7)
3 У пациентов с полиартритом или с моноартритом/ олигоартритом и плохими прогностическими факторами (a) (например, структурными повреждениями, повышенным уровнем острофазовых белков, дактилитом или поражением ногтей) следует быстро начать прием csDMARD, причем у пациентов с клинически значимым поражением кожи предпочтительным является метотрексат.	1b, 4*	B, C*	9.3 (0.8)
4 У пациентов с периферическим артритом и неадекватным ответом хотя бы на один csDMARD следует начинать терапию bDMARD.	1a	A	9.5 (1.3)
5 У пациентов с периферическим артритом и неадекватным ответом хотя бы на один bDMARD или когда bDMARD не подходит (a), можно рассмотреть возможность применения JAKi, принимая во внимание соображения безопасности*.	1b, 4*	B, D*	9.1 (1.5)
6 У пациентов с легкой формой заболевания и неадекватным ответом хотя бы на один csDMARD, которым не подходят ни bDMARD, ни JAKi*, можно рассмотреть возможность применения ингибитора ФД34.	1b	B	8.7 (1.1)
7 У пациентов с явным энтезитом и недостаточным ответом на НПВП или местные инъекции глюкокортикоидов следует рассмотреть возможность терапии bDMARD.	1b	B	9.5 (0.9)
8 У пациентов с клинически значимым поражением позвоночника и недостаточным ответом на НПВП следует рассмотреть возможность терапии ингибиторами IL-17A, ФНО, IL-17 A/F или JAKi*.	1b	B	9.4 (1.3)
9 Выбор терапии должен соответствовать внесуставным проявлениям ПсА; при клинически значимом поражении кожи предпочтение следует отдавать ингибитору IL-17A, или IL-17A/F, или IL-23, или IL-12/23; при увеите – моноклональным антителам против ФНО; при воспалительных заболеваниях кишечника (IBD) – моноклональным антителам против ФНО, или ингибитору IL-23, или ингибитору IL-12/23, или JAKi*.	1b	B	9.6 (0.7)
10 У пациентов с неадекватным ответом или непереносимостью bDMARD или JAKi* следует рассмотреть возможность перехода на другой bDMARD или JAKi* (a), включая один переход в пределах класса (b).	1b*, 4*	C	9.5 (0.7)
11 У пациентов в устойчивой ремиссии можно рассмотреть возможность постепенного снижения дозы DMARD.	2b	B	9.4 (1.2)

Таблица 3. Сравнение рекомендаций EULAR 2019 и 2023 годов по лечению псориатического артрита

Image

2019 год	Внесенные изменения	2023 год		
Общие принципы				
A	Псоритический артрит – гетерогенное и потенциально тяжелое заболевание, которое может потребовать мультидисциплинарного лечения	Без изменений	A	Псоритический артрит – гетерогенное и потенциально тяжелое заболевание, которое может потребовать мультидисциплинарного лечения
B	Лечение пациентов с ПСА должно быть направлено на обеспечение наилучшей тактики ведения и основываться на совместных решениях пациента и ревматолога с учетом эффективности, безопасности и затрат	Формулировка изменена	B	Лечение пациентов с ПСА должно быть направлено на обеспечение наилучшей тактики ведения и основываться на совместных решениях пациента и ревматолога с учетом эффективности, безопасности, предпочтений пациента и затрат
C	Ревматологи должны в первую очередь лечить скелетно-мышечные проявления ПСА. При наличии клинически значимых поражений кожи ревматологом и дерматологом следует сотрудничать в диагностике и лечении.	Формулировка изменена	C	Ревматологи должны в первую очередь лечить скелетно-мышечные проявления ПСА. При наличии клинически значимых поражений кожи ревматологом и дерматологом следует сотрудничать в диагностике и лечении.
D	Основной целью лечения пациентов с ПСА является максимальное улучшение качества жизни, которое достигается посредством контроля симптомов, предотвращения структурных повреждений, нормализации функциональной и социальной активности; устранение воспалительного процесса является важным условием достижения этих целей.	Без изменений	D	Основной целью лечения пациентов с ПСА является максимальное улучшение качества жизни, которое достигается посредством контроля симптомов, предотвращения структурных повреждений, нормализации функциональной и социальной активности; устранение воспалительного процесса является важным условием достижения этих целей.
E	При ведении пациентов с ПСА следует учитывать каждое проявление со стороны скелетно-мышечной системы и принимать соответствующие решения о лечении.	Без изменений	E	При ведении пациентов с ПСА следует учитывать каждое проявление со стороны скелетно-мышечной системы и принимать соответствующие решения о лечении.
F	При ведении больных ПСА следует учитывать внесуставные проявления (кожа, глаза и желудочно-кишечный тракт); следует также принимать во внимание сопутствующие заболевания, такие как метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания или депрессия.	Формулировка изменена	F	При ведении больных ПСА следует учитывать внесуставные проявления (кожа, глаза и желудочно-кишечный тракт); следует также учитывать сопутствующие заболевания, например, ожирение, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания или депрессию.
		Новая формулировка	G	При выборе лечения следует учитывать соотношение безопасности в отношении индивидуального подхода к терапии для оптимизации профиля пользы и риска.
Рекомендации				
1	Лечение должно быть направлено на достижение ремиссии или же минимизацию активности заболевания путем регулярной оценки состояния больного и соответствующей коррективы терапии.	Без изменений	1	Лечение должно быть направлено на достижение ремиссии или же минимизацию активности заболевания путем регулярной оценки состояния больного и соответствующей коррективы терапии.
2,3	Для уменьшения объективных и субъективных признаков поражения опорно-двигательного аппарата могут назначаться НПВП. Местные инъекции глюкокортикостероидов могут рассматриваться в качестве дополнительной терапии при ПСА; системные глюкокортикостероиды можно применять с осторожностью в минимальной эффективной дозе.	Объединены и изменены	2	Для уменьшения объективных и субъективных признаков поражения опорно-двигательного аппарата могут назначаться НПВП; местные инъекции глюкокортикостероидов могут рассматриваться в качестве дополнительной терапии.
4,5	У пациентов с полиартритом следует быстро начать прием csDMARD, причем у пациентов с клинически значимым поражением кожи предпочтительным является метотрексат. У пациентов с моноартритом или олигоартритом, особенно с плохими прогностическими факторами, такими как структурные повреждения, высокие СОЭ/С-реактивный белок, дактилит или поражение ногтей, следует рассмотреть возможность применения csDMARD.	Объединены и изменены	3	У пациентов с полиартритом или с моноартритом/олигоартритом и плохими прогностическими факторами (например, структурными повреждениями, повышенным уровнем острофазовых белков, дактилитом или поражением ногтей) следует быстро начать прием csDMARD, причем у пациентов с клинически значимым поражением кожи предпочтительным является метотрексат.
6	У пациентов с периферическим артритом и неадекватным ответом хотя бы на один csDMARD следует начинать терапию bDMARD; при наличии соответствующего поражения кожи предпочтение следует отдавать ингибитору IL-17 или ингибитору IL-12/23.	Разделена на две рекомендации	4	У пациентов с периферическим артритом и неадекватным ответом хотя бы на один csDMARD следует начинать терапию bDMARD.
7	У пациентов с периферическим артритом и неадекватным ответом хотя бы на один csDMARD и хотя бы на один bDMARD или когда bDMARD не подходит, можно рассмотреть возможность применения JAKi; принимать во внимание соотношение безопасности.	Модифицирован ана	5	У пациентов с периферическим артритом и неадекватным ответом хотя бы на один bDMARD или когда bDMARD не подходит, можно рассмотреть возможность применения JAKi; принимать во внимание соотношение безопасности.
8	У пациентов с легкой формой заболевания и неадекватным ответом хотя бы на один csDMARD, которым не подходит ни bDMARD, ни JAKi, можно рассмотреть возможность применения ингибитора ФД34.	Без изменений	6	У пациентов с легкой формой заболевания и неадекватным ответом хотя бы на один csDMARD, которым не подходит ни bDMARD, ни JAKi, можно рассмотреть возможность применения ингибитора ФД34.
9	У пациентов с явным энтезитом и недостаточным ответом на НПВП или местные инъекции глюкокортикостероидов следует рассмотреть возможность терапии bDMARD.	Без изменений	7	У пациентов с явным энтезитом и недостаточным ответом на НПВП или местные инъекции глюкокортикостероидов следует рассмотреть возможность терапии bDMARD.
10	У пациентов с преимущественным активным поражением позвоночника и недостаточным ответом на НПВП, следует рассмотреть возможность терапии bDMARD, который, согласно современной практике, является ингибитором ФНО; при наличии соответствующего поражения кожи предпочтительным может быть ингибитор IL-17.	Модифицирован ана	8	У пациентов с клинически значимым поражением позвоночника и недостаточным ответом на НПВП следует рассмотреть возможность терапии ингибиторами IL-17A, ФНО, IL-17 A/F или JAKi.
		Новая рекомендация	9	Выбор терапии должен соответствовать внесуставным проявлениям ПСА; при клинически значимом поражении кожи предпочтение следует отдавать ингибитору IL-17A или IL-17A/F или IL-23 или IL-12/23; при явном – моноклональным антителом против ФНО; при IBD (воспалительных заболеваниях кишечника) – моноклональным антителом против ФНО; или ингибитору IL-23, или ингибитору IL-12/23, или JAKi
11	У пациентов с неадекватным ответом или непереносимостью bDMARD следует рассмотреть возможность перехода на другой bDMARD или tsDMARD, включая один переход в пределах класса.	Модифицирован ана	10	У пациентов с неадекватным ответом или непереносимостью bDMARD или JAKi следует рассмотреть возможность перехода на другой bDMARD или JAKi, включая один переход в пределах класса.
12	У пациентов в устойчивой ремиссии можно рассмотреть возможность осторожного снижения дозы DMARD.	Формулировка изменена	11	У пациентов в устойчивой ремиссии можно рассмотреть возможность постепенного снижения дозы DMARD.

Общие принципы

Из семи общих принципов три (А, D и E) остались без изменений, три (B, C и F) были переформулированы и один добавлен (принцип G):

В частности, в принципе B была добавлена фраза «и предпочтений пациента», что позволило подчеркнуть важность совместного принятия решений врачом и пациентом для максимизации соблюдения режима лечения и его эффективности и одновременно минимизации осложнений^{13, 14}.

В принципе C было сделано уточнение о клинически значимых поражениях кожи.

В принципе F была добавлена формулировка «например, ожирение», поскольку ожирение часто встречается при ПсА и может влиять на исходы заболевания^{15, 16}.

Учитывая новые данные о безопасности различных направлений терапии, рабочая группа предложила новый принцип G, чтобы подчеркнуть важность принятия во внимание вопросов безопасности применения конкретных препаратов для каждого пациента⁶.

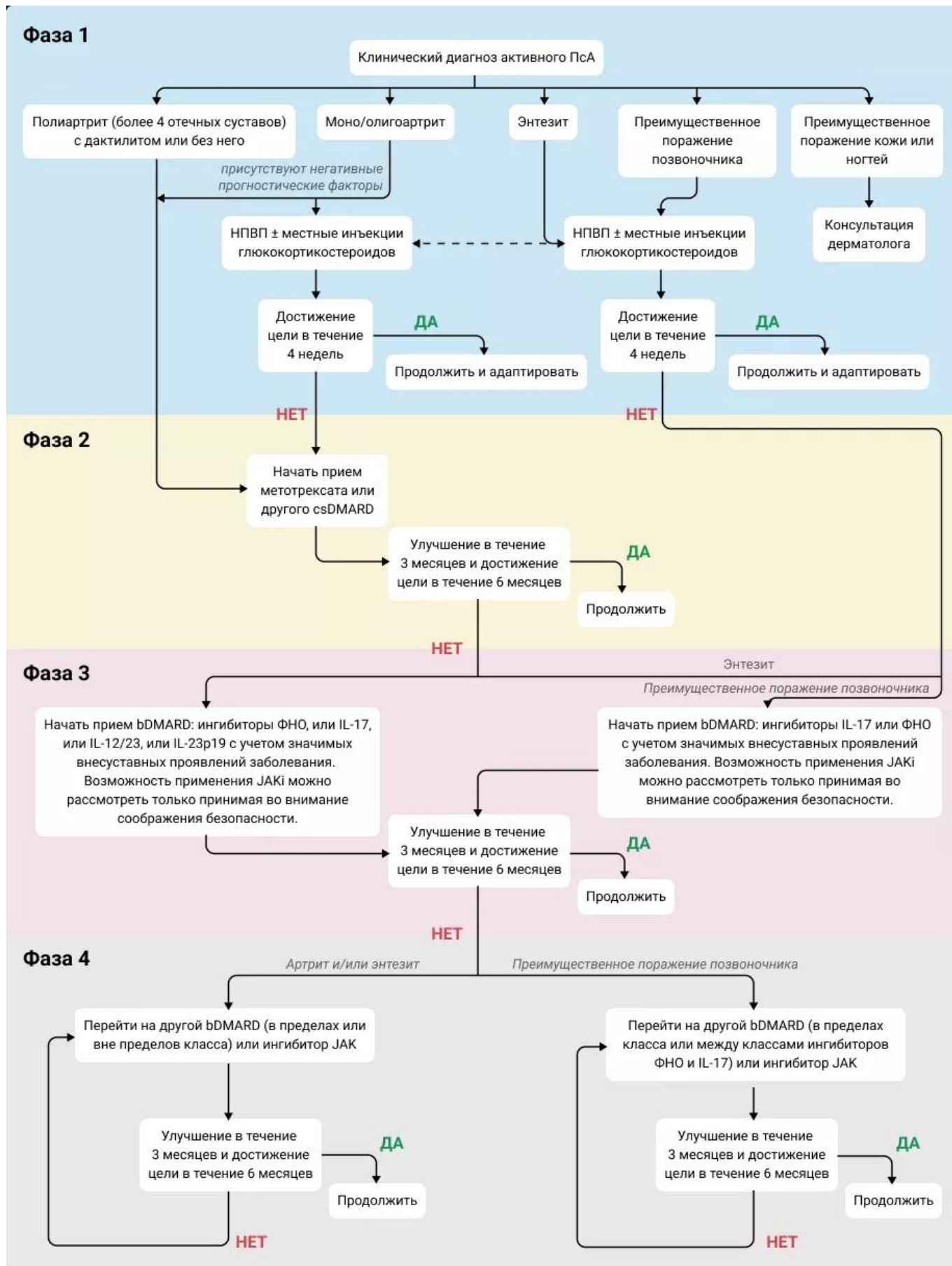
Рекомендации

Следует отметить, что эти рекомендации сосредоточены на неместном фармакологическом лечении; местное и нефармакологическое лечение также важно при ПсА, но выходит за рамки работы EULAR.

На рисунке 1 приведен обобщенный алгоритм предложений по лечению.

Рисунок 1. Алгоритм рекомендаций EULAR 2023 г. по ведению ПсА. bDMARD – биологический болезнь-модифицирующий антиревматический препарат; csDMARD – обычный синтетический болезнь-модифицирующий антиревматический препарат; IBD – воспалительные заболевания кишечника; IL – интерлейкин; JAK – янус-киназа; JAKi – ингибитор янус-киназы; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ФНО – фактор некроза опухоли; ФНОi – ингибитор фактора некроза опухоли.

Image



Заключение

В обновлении 2023 года были существенно изменены большинство рекомендаций.

Обновленные рекомендации включают 7 всеобъемлющих принципов и 11 рекомендаций и обеспечивают стратегию фармакологического лечения ПсА.

НПВП следует применять в качестве монотерапии только при легком ПсА и в краткосрочной перспективе; пероральные глюкокортикоиды не рекомендуются. У пациентов с периферическим артритом рекомендуется быстрое начало лечения csDMARD, и предпочтительным является метотрексат. Если цель лечения не достигается с помощью этой стратегии, следует начать применение bDMARD. При лечении псориаза кожи следует ориентироваться на bDMARD, нацеленные на ингибиторы интерлейкина (IL)-23p40, IL-23p19, IL-17A и IL-17A/F. Предложены конкретные алгоритмы терапии при преимущественном поражении позвоночника и энтезите. Применение JAKi рекомендуется начинать только после неэффективности bDMARD или в случае, если bDMARD не подходят, с учетом соответствующих факторов риска. Воспалительные заболевания кишечника и увеит, если они есть, должны влиять на выбор лекарств, при этом рекомендованы моноклональные ингибиторы ФНО. Также рассматриваются вопросы замены лекарств и постепенного снижения дозировок при устойчивой ремиссии.

Выбор конкретного препарата зависит от его эффективности, клинического фенотипа, профиля риска нежелательных явлений, переносимости, стоимости и доступности. Препараты, приведенные в этих рекомендациях, в настоящее время лицензированы для лечения ПсА.

В заключение следует отметить, что обновленные рекомендации 2023 года должны быть полезны не только врачам, но и медицинским работникам и пациентам при обсуждении вариантов лечения. Они также могут быть полезны для расширения доступа к оптимальной тактике ведения пациентов с ПсА. По мере появления новых данных и регистрации новых препаратов для лечения ПсА эти рекомендации следует снова обновить.

Список литературы

1. Zabotti A, De Marco G, Gossec L, et al. EULAR points to consider for the definition of clinical and imaging features suspicious for progression from psoriasis to psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2023;82:1162–70. doi:10.1136/ard-2023-224148.
2. Alharbi S, Ye JY, Lee K-A, et al. Remission in psoriatic arthritis: definition and predictors. *Semin Arthritis Rheum* 2020;50:1494–9. doi:10.1016/j.semarthrit.2020.01.012.
3. Ferguson LD, Siebert S, McInnes IB, et al. Cardiometabolic comorbidities in RA and PSA: lessons learned and future directions. *Nat Rev Rheumatol* 2019;15:461–74. doi:10.1038/s41584-019-0256-0.
4. Lubrano E, Scriffignano S, de Vlam K, et al. Triple jump for the optimal management of psoriatic arthritis: diet, sleep and exercise - a review. *RMD Open* 2023;9:e003339. doi:10.1136/rmdopen-2023-003339.
5. Kerschbaumer A, Smolen JSS, Ferreira JO, et al. Efficacy and safety of pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature research informing the 2023 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann*

- Rheum Dis 2024;1–15. doi:ard-2024-225534.
6. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2022;386:316–26. doi:10.1056/NEJMoa2109927.
 7. European Medicine Agency statement. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/janus-kinase-inhi...> [Accessed 7 Nov 2023].
 8. US food and Drug Administration. Available: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/janus-kina...> [Accessed 7 Nov 2023].
 9. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of Psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020;79:700–12. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217159.
 10. Coates LC, Soriano ER, Corp N, et al. Group for research and assessment of psoriasis and Psoriatic arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for Psoriatic arthritis 2021. *Nat Rev Rheumatol* 2022;18:465–79. doi:10.1038/s41584-022-00798-0.
 11. Coates L, Gossec L. The updated GRAPPA and EULAR recommendations for the management of Psoriatic arthritis: similarities and differences. *Joint Bone Spine* 2023;90:105469. doi:10.1016/j.jbspin.2022.105469.
 12. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, et al. American college of rheumatology/national psoriasis foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:5–32. doi:10.1002/art.40726.
 13. Smolen JS, Gladman D, McNeil HP, et al. Predicting adherence to therapy in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis: a large cross-sectional study. *RMD Open* 2019;5:e000585. doi:10.1136/rmdopen-2017-000585.
 14. Caso F, Chimenti MS, Navarini L, et al. Metabolic syndrome and psoriatic arthritis: considerations for the clinician. *Expert Rev Clin Immunol* 2020;16:409–20. doi:10.1080/1744666X.2020.1740593.
 15. Porta S, Otero-Losada M, Kölliker Frers RA, et al. Cardiovascular risk, and therapeutic management in obesity and Psoriatic arthritis. *Front Immunol* 2020;11:590749. doi:10.3389/fimmu.2020.590749.
 16. Leung YY, Eder L, Orbai A-M, et al. Association between obesity and likelihood of remission or low disease activity status in psoriatic arthritis applying index-based and patient-based definitions of remission: a cross-sectional study. *RMD Open* 2023;9:e003157. doi:10.1136/rmdopen-2023-003157.

11561506/SEC/web/12.25

Теги

- Ревматология

Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/therapeutical-areas/rheumatology/axial-spondyloarthritis/obnovlennye-rekomendacii-eular-2023--po-psoriaticheskogo-artrita>