

Адалимумаб: ключевой элемент в стратегии лечения иммуноопосредованных воспалительных заболеваний

М.А. Гилявян[✉], Д.В. Трунова, А.В. Устинова, А.М. Суханова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Адалимумаб – биологический препарат, который эффективно используется в лечении иммуноопосредованных воспалительных заболеваний, таких как анкилозирующий спондилит, ювенильный идиопатический артрит и псориаз. В данном исследовании подробно проанализированы терапевтические и экономические преимущества адалимумаба. У пациентов с анкилозирующим спондилитом наблюдались значительные улучшения в качестве жизни и производительности труда после лечения адалимумабом, что подтверждает его клиническую и экономическую эффективность. При лечении псориаза и ювенильного идиопатического артрита адалимумаб продемонстрировал высокую эффективность и безопасность, значительно улучшая состояние пациентов, что сделало его «золотым стандартом» терапии. Кроме того, биоаналоги адалимумаба – это более доступные альтернативы оригинальным препаратам, расширяющие возможности лечения и уменьшающие экономическое бремя пациентов. Полученные результаты подчеркивают важность применения адалимумаба в современной медицине и его значительный вклад в улучшение качества жизни пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями.

Ключевые слова: адалимумаб, анкилозирующий спондилит, псориаз, юношеский (ювенильный) идиопатический артрит, фактор некроза опухоли, эффективность, безопасность, рандомизированные контролируемые клинические исследования

Для цитирования: Гилявян М.А., Трунова Д.В., Устинова А.В., Суханова А.М. Адалимумаб: ключевой элемент в стратегии лечения иммуноопосредованных воспалительных заболеваний. *Consilium Medicum*. 2024;26(8):492–497. DOI: 10.26442/20751753.2024.8.202909

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Adalimumab: A key element in the treatment strategy for immune-mediated inflammatory diseases: A review

Mariam A. Gilavian[✉], Daria V. Trunova, Anastasia V. Ustinova, Anna M. Sukhanova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Adalimumab is a biological drug effectively used in the treatment of several immune-mediated inflammatory diseases, including ankylosing spondylitis, juvenile idiopathic arthritis, and psoriasis. This study analyzed the therapeutic and economic benefits of adalimumab. Patients with ankylosing spondylitis showed significant improvements in quality of life and work productivity after treatment with adalimumab, confirming its clinical and economic efficacy. In the case of juvenile idiopathic arthritis and psoriasis, adalimumab demonstrated high efficacy and safety, significantly improving patients' conditions, establishing it as the gold standard of therapy. The use of adalimumab biosimilars offers accessible alternatives to the original drugs, expanding treatment options and reducing the economic burden on patients.

Keywords: adalimumab, ankylosing spondylitis, psoriasis, juvenile idiopathic arthritis, tumor necrosis factor, efficacy, safety, randomized controlled clinical trials

For citation: Gilavian MA, Trunova DV, Ustinova AV, Sukhanova AM. Adalimumab: A key element in the treatment strategy for immune-mediated inflammatory diseases: A review. *Consilium Medicum*. 2024;26(8):492–497. DOI: 10.26442/20751753.2024.8.202909

Введение

Адалимумаб – это биологический препарат (БП), который играет ключевую роль в лечении нескольких иммуноопосредованных воспалительных состояний, включая анкилозирующий спондилит (АС), псориаз и юношеский идиопатический артрит (ЮИА). Данные заболевания характеризуются хроническим воспалением, затрагивающим различные системы организма, что значительно ухудшает качество жизни (КЖ) пациентов.

АС – это хроническое воспалительное заболевание, которое преимущественно поражает аксиальный скелет, вызывая боль, скованность и уменьшение подвижности [1–3]. У пациентов с АС могут наблюдаться изменения в осанке по мере прогрессирования заболевания, включая шейный стиб, уменьшение поясничного лордоза, заднюю ротацию таза, разгибание бедра, сгибание колена, подошвенное сгибание голеностопного сустава и кифоз [4]. АС часто начинается в довольно молодом возрасте, что увеличивает

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Гилявян Мариам Артуровна – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: gilavyan_m_a@student.sechenov.ru

Трунова Дарья Васильевна – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Устинова Анастасия Витальевна – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Суханова Анна Михайловна – канд. фарм. наук, ст. преп. каф. фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

[✉]Mariam A. Gilavian – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: gilavyan_m_a@student.sechenov.ru; ORCID: 0009-0002-3078-6270

Daria V. Trunova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0002-3955-5807

Anastasia V. Ustinova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0008-1158-9697

Anna M. Sukhanova – Cand. Sci. (Pharmaceut.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-8687-8521

риск осложнений, связанных с тазобедренными суставами [5, 6]. Примерно 40% пациентов с АС имеют поражения тазобедренного сустава [7]. Симптомы обычно проявляются в возрасте от 15 до 25 лет, причем заболевание чаще встречается у мужчин [7, 8].

ЮИА является наиболее распространенным ревматологическим заболеванием у детей. Он объединяет все формы хронического детского артрита, поражающего не только суставы, но и внесуставные структуры, включая глаза, кожу и внутренние органы, что может привести к инвалидности и даже к летальному исходу. ЮИА классифицируется по подтипам в зависимости от количества пораженных суставов, наличия внесуставных проявлений, системных симптомов, серологических и генетических факторов: олиго-, полиартикулярный, системный, псориатический, связанный с энтезитом и недифференцированный артрит [9]. Осложнения заболевания могут варьироваться от задержки роста и остеопороза, вызванных лечением и активностью заболевания, до опасного для жизни синдрома активации макрофагов с полиорганной недостаточностью [10].

Псориаз представляет собой хроническое иммунозависимое воспалительное заболевание кожи, которое затрагивает примерно 100 млн людей по всему миру [11, 12]. В связи с его высокой распространенностью Всемирная организация здравоохранения признает псориаз серьезной глобальной проблемой здравоохранения [9]. Ключевую роль в патогенезе псориаза играют интерлейкин-23 и 12, стимулирующие увеличение продукции интерферона γ и клеточное деление [11].

Цель обзора – предоставить всестороннюю оценку имеющихся данных о применении адалимумаба в лечении АС, псориаза и ЮИА. Результаты обзора помогут специалистам в области здравоохранения принять решение о выборе подходов к лечению пациентов с данными сложными заболеваниями.

Ювенильный идиопатический артрит

ЮИА объединяет все формы хронического артрита у детей, которые поражают не только суставы, но и другие части тела, включая глаза, кожу и внутренние органы. Это состояние может привести к инвалидности и даже смерти. ЮИА определяется как артрит неизвестной причины, который начинается до 16 лет и продолжается не менее 6 нед. Международная лига ревматологических ассоциаций (International League of Associations for Rheumatology) классифицирует подтипы ЮИА в зависимости от количества пораженных суставов, наличия системных симптомов и обнаружения ревматоидного фактора (РФ). ЮИА подразделяется на несколько подтипов: олигоартикулярный (персистирующий или распространенный оЮИА), полиартикулярный (РФ-отрицательный или РФ-положительный пЮИА), системный (сЮИА), псориатический артрит и артрит, связанный с энтезитом. Каждый из этих подтипов отличается генетической предрасположенностью и тяжестью артрита [12].

Инициация патофизиологического каскада ЮИА включает аномальную активацию различных иммунных клеток, таких как Т-, В-клетки, естественные клетки-киллеры, дендритные клетки, макрофаги и нейтрофилы, а также продукцию противовоспалительных медиаторов, вызывающих разрушение суставов и системные осложнения [13]. Так, оЮИА и пЮИА ассоциируются с аутореактивными Т-клетками и высокими титрами аутоантител, а также с дисбалансом между про- и противовоспалительными Т-клетками [14]. У пациентов с оЮИА наблюдаются изменения в иммунной системе, такие как преждевременное старение Т-клеток [15].

Лечение ЮИА начинается с назначения нестероидных противовоспалительных препаратов, за которыми следуют

модифицирующие заболевание базисные противоревматические препараты (БПВП), такие как метотрексат и/или внутрисуставные инъекции кортикостероидов. Нестероидные противовоспалительные препараты обеспечивают обезболивающее и противовоспалительное действие путем ингибирования циклооксигеназы-1 и 2, что блокирует выработку простагландинов. Внутрисуставные инъекции кортикостероидов эффективны при синовите и могут использоваться в качестве терапии 1-й линии олигоартрита как самостоятельно, так и в комбинации с БПВП. Американская коллегия ревматологов (American College of Rheumatology) рекомендует раннее применение БПВП, в частности метотрексата, лефлуномида и/или сульфасалазина [16]. Первыми БП, зарегистрированными для лечения ЮИА, стали препараты против фактора некроза опухоли (ФНО)- α – этанерцепт и адалимумаб. Этанерцепт одобрен для лечения пЮИА в 1999 г. на основании рандомизированного плацебо-контролируемого двойного слепого исследования, подтверждающего его безопасность и эффективность [17]. В настоящее время ингибиторы ФНО- α , включая адалимумаб, признаны наиболее эффективными средствами для лечения ЮИА, так как они значительно улучшают состояние больных, снижая боль, скованность и улучшая КЖ. Комбинирование блокаторов ФНО- α с метотрексатом увеличивает вероятность достижения ремиссии у пациентов с ЮИА и является эффективным вариантом лечения при ЮИА, ассоциированном с увеитом. В рандомизированных двойных слепых исследованиях анти-ФНО-препараты, такие как этанерцепт и адалимумаб, показали эффективность в лечении энтезопатий и других форм ЮИА [18, 19].

Согласно данным А. Ramanap и соавт., добавление адалимумаба к терапии метотрексатом снижало средний риск неэффективности лечения рефрактерного увеита, связанного с ЮИА, на 75% [19].

Данные по основным клиническим исследованиям (КИ), в которых изучали терапию ЮИА адалимумабом, представлены в табл. 1.

Псориаз

Псориаз характеризуется хроническим течением с частыми рецидивами, что влияет на внешний вид пациента, его психическое здоровье и КЖ [24–28]. Типичные клинические проявления включают чешуйчатую эритему или бляшки, которые могут быть локализованными или распространенными. Распространенность псориаза значительно варьируется по всему миру. В США она составляет 2–4%, в Западной Европе – 1,92%, в странах Южной Латинской Америки с высоким уровнем доходов – 1,10%, а в Китае – 0,47% [29–31]. Долговременное применение традиционных препаратов, таких как ацитретин, метотрексат, циклоспорин, глюкокортикоиды, азатиоприн и лефлуномид, ограничено из-за недостаточной эффективности и/или многочисленных потенциальных побочных явлений (ПЯ) [32–36].

Адалимумаб, полностью человеческое моноклональное антитело иммуноглобулина G1, обладает высокой аффинностью и специфичностью к ФНО- α и показал безопасность и эффективность в лечении как артрита псориаза, так и умеренно тяжелой формы псориаза в нескольких КИ [37–42]. Адалимумаб впервые введен на рынок США в 2003 г. и одобрен для лечения псориаза в 2008 г. В Китае он зарегистрирован в 2010 г., а в 2017 г. Государственное управление Китая по контролю продуктов питания и медикаментов одобрило его использование для лечения умеренно тяжелой формы псориаза. БП совершили революцию в лечении псориаза и других ревматологических заболеваний. В последние годы разработано много биоаналогов, которые имеют высокое структурное и функциональное сходство с оригинальными препаратами. Значительно более низкая стоимость этих продуктов существенно сокра-

Таблица 1. Адалимуаб при ЮИА

КИ	Число участников	Пол	Возраст, лет	Способ введения и дозы	Длительность лечения, нед	ПКТ	ПЯ
T. Imagawa и соавт. [20]	A: 5 A+M: 20	A: M 0; Ж 5 A+M: M 5; Ж 15	A: 12,6 A+M: 13,2	<30 кг – 20 мг; ≥30 кг – 40 мг	60	PhGA, PaGA, AJC73, LOM69, CHAQ, ACR Pedi 30	ЮИА, лихорадка и артралгия; пневмония; инфекция гепатита В; фарингит; обезвоживание, боль в глотке и лихорадка
R. Burgos-Vargas и соавт. [21]	A: 31 П: 15	A: M 22; Ж 9 П: M 9; Ж 6	A: 13,4 П: 11,9	24 мг/м ² (площади поверхности тела) – 40 мг/м ² 1 раз в 2 нед	52	AJC (0–68)	Инфекция верхних дыхательных путей, боль в месте инъекции, повышение уровня аланинаминотрансферазы, гастроэнтерит, боль в верхней части живота, тошнота, обмороки
A. Ramanan и соавт. [22]	A: 60 П: 30	A: M 13; Ж 47 П: M 7; Ж 23	A: 9,07 П: 8,56	10 мг/м ² – 20 мг/м ² ; максимальная доза – 25 мг	12	Время до достижения неудачи лечения, SUN19	Респираторные нарушения, рвота, диарея, пирексия, вирусные инфекции, артралгия
D. Lovell и соавт. [23]	A: 86 A+M: 85	A: M 19; Ж 67 A+M: M 17; Ж 68	A: 11,1 A+M: 11,4	<30 кг – 20 мг; ≥30 кг – 40 мг	16	ACR Pedi 30, AJC, LOM	Реакция в месте инъекции, контузия, назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции, рвота

Примечание. Здесь и далее в табл. 2, 3: ПКТ – первичные конечные точки, А – адалимуаб, А+М – адалимуаб + метотрексат, М – мужчины, Ж – женщины, П – плацебо, PhGA – Глобальная оценка активности заболевания врачом, PaGA – Общая оценка благополучия пациента, AJC – активный подсчет суставов, LOM – ограничение движения, CHAQ – Анкета для оценки здоровья детей, ACR Pedi – процент пациентов с ответом Американской коллегии педиатрических ревматологов, AJC – активные суставы с артритом, SUN – показатель активности клеток.

Таблица 2. Биоаналоги адалимуаба для лечения психоза

КИ	Число участников	Пол	Возраст, лет	Способ введения и дозы	Длительность лечения, нед	ПКТ	ПЯ
L. Cai и соавт. [42]	A: 130 Б: 131	A: M 91; Ж 39 Б: M 99; Ж 32	A: 38,5 Б: 38,0	Humira (Хумира®): 80 мг в 1-й день, далее 40 мг каж- дые 2 нед, п/к. HLX03: аналогично Humira	16	BSA 40, PASI 24,3, BSA 35,3, PASI 20,4	Инфекция верхних дыхательных путей, гиперурикемия, нарушение функции печени
S. Feldman и соавт. [43]	A: 207 Б: 205	A: M 129; Ж 78 Б: M 125; Ж 80	A: 43,0 Б: 42,0	Humira: как указано выше, AVT02: как указа- но выше	16	BSA 28,0, PASI 21,6 BSA 26,0, PASI 20,8	Желудочно-кишечные расстрой- ства, диарея, общие расстройства и состояния в месте введения препарата, «ТЕАЕ»-реакция в месте инъекции
A. Samtsov и соавт. [44]	A: 172 Б: 174	A: M 114; Ж 58 Б: M 113; Ж 61	A: 42,5 Б: 42,5	Humira: 40 мг каждые 2 нед, п/к; BCD-057: как указано выше	1–16	BSA 32,5, PASI 23,3, BSA 33, PASI 24,15	Инфекции, серьезные инфекции, оппортунистические инфекции, отклонения в общем анализе крови, нарушения биохимии крови
J. Hercogová и соавт. [45]	A: 221 Б: 222	A: M 130; Ж 91 Б: M 136; Ж 86	A: 42,4±11,8 Б: 44,8±12,7	Humira: как указано выше; MSB11022: как указано выше	1–16	BSA 25,9, PASI 17,4, BSA 27,1, PASI 18,4	«ТЕАЕ»-реакция в месте инъекции (А) «ТЕАЕ» с повышенной чувствительностью (Б)

Примечание. Б – группа биоаналогов (испытуемая), PASI – индекс площади и тяжести псориаза, BSA – площадь поверхности тела, «ТЕАЕ» – побочное действие, возникшее в результате лечения, п/к – подкожно.

тила экономическое бремя пациентов и увеличила доступность биологических терапий по всему миру [29].

БП, такие как адалимуаб, считаются «золотым стандартом» лечения псориаза благодаря своим профилям эффективности и безопасности, что позволяет использовать их для длительного лечения. Однако адалимуаб не может применяться у всех пациентов и может вызывать побочные реакции. Например, местные реакции в месте инъекции наблюдаются у 12–37% пациентов, но редко требуют специфического лечения. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний является противопоказанием для применения адалимуаба, но имеются данные, что адалимуаб может оставаться вариантом лечения. Общие показатели побочных эффектов составляют от 245 до 399 на 100 пациентов в год (серьезные ПЯ: 6–23; смерть: 1–2). По данным P. Sator, адалимуаб немного менее безопасен, чем устекинумаб и инфликсимаб, но обладает высокой эффективностью. Адалимуаб безопасен для применения у беременных женщин в I триместре, детей до 4 лет и пожилых людей. Несмотря на несколько состояний, требующих особого внимания, подтверждены благоприятные

профили безопасности и переносимости адалимуаба для лечения псориаза [41].

В табл. 2 представлены данные по основным КИ, в которых проводилось сравнение адалимуаба с его биосимилярами.

Анкилозирующий спондилит

Адалимуаб одобрен Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США в 2006 г. как средство для лечения АС. Множество КИ, проведенных с целью оценки эффективности адалимуаба при АС, продемонстрировали его значительные терапевтические преимущества.

Одним из ключевых КИ стало исследование ATLAS (Adalimumab Trial Evaluating Long-Term Safety and Efficacy for Ankylosing Spondylitis). В этом 24-недельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 315 пациентов с активным АС. Результаты показали, что на 12-й неделе 58% больных, получавших адалимуаб, достигли основного критерия эффективности ASAS 20 (Assessment of SpondyloArthritis international Society – Международная рабочая группа по

Таблица 3. Основные рандомизированные исследования

КИ	Число участников	Пол	Возраст, лет	Способ введения и дозы	Длительность лечения, нед	ПКТ	ПЯ
D. Revicki и соавт. [47]	A: 208 П: 107	A: M 157; Ж 51 П: M 79; Ж 28	A: 41,7 П: 43,4	Адалimumаб 40 мг п/к, через 1 нед	24	ASAS 20, ASAS 40, BASDAI, SF-36	НП
F. Huang и соавт. [7]	A: 229 П: 115	A: M 185; Ж 44 П: M 95; Ж 20	A: 30,1 П: 29,6	Как выше	12	ASAS 20, ASAS 40, BASDAI 50, CPB, HAQ-S, SF-36	ПЯ, серьезные ПЯ, прекращение введения препарата, инфекция, серьезные инфекции
J. Davis и соавт. [48]	A: 208 П: 107	A: M 157; Ж 51 П: M 79; Ж 28	A: 41,7 П: 43,4	Как выше	24	ASAS 20, ASAS 40, BASDAI, ASQoL, SF-36	НП
J. Davis и соавт. [48]	A: 208 П: 107	A: M 236; Ж 79 П: M 219; Ж 69	A: 42,2 П: 42,4	Как выше	12/24	BASFI, BASDAI, SF-36, ASQoL	ПЯ, серьезные ПЯ, прекращение введения препарата, инфекция, серьезные инфекции

Примечание. SF-36 – Краткая форма 36, BASFI – Индекс функциональных нарушений при AC Bath, HAQ-S – Анкета оценки здоровья, модифицированная для спондилоартропатий, ASQoL – Анкета КЖ при AC, НП – неприменимо, п/к – подкожно.

оценке AC) по сравнению с 21% в группе плацебо ($p=0,001$). Улучшения были заметны уже на 2-й неделе лечения (42% против 16%; $p=0,001$). Отмечено также снижение энтезита и воспаления позвоночника и крестцово-подвздошных суставов по данным магнитно-резонансной томографии ($p<0,001$) [2].

Исследование M. Rudwaleit и соавт. (2009 г.), включившее 1250 пациентов, продемонстрировало, что 57,2% больных достигли улучшения по шкале BASDAI (Батский индекс активности AC – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) на 50%, 53,7% – по критериям ASAS 40, 27,7% – по частичной ремиссии ASAS. Факторами, способствующими лучшему ответу на лечение, были младший возраст, высокие уровни C-реактивного белка, наличие HLA-B27 и отсутствие предшествующего лечения ингибиторами ФНО [46].

Основные КИ, подтверждающие эффективность адалimumаба, представлены в табл. 3.

Сравнение эффективности адалimumаба с биоаналогами важно для обеспечения более доступных вариантов лечения для пациентов с AC [49, 50]. В III фазе исследования, проведенного в Китае, показано, что биоаналоги IB1303 и HS016 имеют аналогичную эффективность и безопасность по сравнению с оригинальным адалimumабом. В исследовании с участием 438 человек 75% пациентов, получавших IB1303, и 72% больных, принимавших адалimumаб, достигли основного критерия эффективности (ASAS 20) на 24-й неделе [51]. Аналогично, в исследовании с участием 648 пациентов, получавших HS016, 87,5% достигли ASAS 20 на 24-й неделе по сравнению с 90,1% в группе адалimumаба, что подтверждает терапевтическое равенство этих препаратов [3].

Данные подчеркивают важность биоаналогов как доступной альтернативы оригинальному адалimumабу, особенно в странах с ограниченными ресурсами, где высокая стоимость оригинальных БП может ограничивать доступ пациентов к эффективному лечению.

В Китае проведено перспективное исследование, в котором принял участие 91 взрослый пациент с активным AC, соответствующий модифицированным критериям Нью-Йорка 1984 г. и имевший индекс активности болезни AC (BASDAI) 4 или выше. Все пациенты получали лечение адалimumабом (40 мг каждые 2 нед) в течение 24 нед и заполняли анкеты, касающиеся характеристик заболевания, КЖ и стоимости лечения. Трудоспособность оценивалась с помощью Анкеты по ограничению трудовой деятельности и Анкеты по производительности труда и активности при AC [52].

Исследование показало значительные улучшения в производительности труда и КЖ. Среди 91 пациента средний возраст составлял 30 лет, а средняя продолжительность болезни – 10 лет; 78% из них были трудоустроены. Ежегодные

расчетные затраты на 1 пациента составляли 37 581,41 дол. США, при этом прямые затраты составляли 84,6% общей суммы. Потери производительности труда, измеренные с помощью Анкеты по ограничению трудовой деятельности, в среднем составляли 0,28, а показатели абсентеизма и презентеизма – 10,22 и 43,86% соответственно, что приводило к средней потере производительности труда на уровне 47,92% [52].

После лечения адалimumабом наблюдались значительные улучшения в показателях презентеизма, абсентеизма, производительности труда и общего КЖ. Презентеизм связан с продолжительностью болезни, индексом функциональных нарушений при AC (BASFI) и КЖ при AC (ASQoL), тогда как абсентеизм обусловлен продолжительностью болезни. Факторами, влияющими на потерю производительности труда, стали возраст, уровень образования, индекс BASFI и ASQoL.

Приведенное исследование подчеркивает значительные экономические затраты, связанные с лечением адалimumабом, у китайских пациентов с активным AC, но также демонстрирует важные улучшения в активности заболевания, физической функции, КЖ и производительности труда. Такие результаты подтверждают ценность адалimumаба не только в клинической практике, но и в экономическом контексте, особенно для пациентов, нуждающихся в улучшении КЖ и трудоспособности.

Заключение

Данный обзор демонстрирует значительные терапевтические и экономические преимущества использования адалimumаба в лечении AC, ЮИА и псориаза. У пациентов с AC наблюдались значительные улучшения в производительности труда и КЖ, а также существенное снижение показателей абсентеизма и презентеизма. Анализ показал, что лечение адалimumабом уменьшает симптомы заболевания, улучшает физическую функцию и снижает затраты, связанные с потерями производительности труда. В случае ЮИА адалimumаб подтвердил эффективность и безопасность, существенно улучшая состояние больных и снижая риск осложнений. При лечении псориаза адалimumаб продемонстрировал высокую эффективность и безопасность, что позволяет рассматривать его как «золотой стандарт» терапии.

Основные результаты выполненной работы приведены на рис. 1, которые подчеркивают важность адалimumаба не только в клинической практике, но и в экономическом контексте, особенно для пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями, требующими долгосрочной терапии. Применение биоаналогов адалimumаба предоставляет доступные альтернативы оригинальным препаратам, что значительно расширяет возможности лечения и уменьшает экономическое бремя пациентов.

Рис. 1. Результаты работы.**Адалимуаб для лечения ЮИА**

Адалимуаб vs адалимуаб + метотрексат	Дозировка: <30 кг – 20 мг; ≥30 кг – 40 мг Длительность лечения: 16 нед	В настоящее время ингибиторы ФНО-α, включая адалимуаб, признаны наиболее эффективными средствами для лечения ЮИА, так как они значительно улучшают состояние больных, снижая боль, скованность и улучшая КЖ. Комбинирование блокаторов ФНО-α с метотрексатом увеличивает вероятность достижения ремиссии у пациентов с ЮИА и является эффективным вариантом лечения при ЮИА, ассоциированном с увеитом
--	--	--

Адалимуаб для лечения псориаза

Адалимуаб vs биоаналог	Дозировка: Humira: 80 мг в 1-й день, далее 40 мг каждые 2 нед, п/к. HLX03: аналогично Humira Длительность лечения: 16 нед	Адалимуаб показал безопасность и эффективность в лечении как артритного псориаза, так и умеренно тяжелой формы псориаза. Он считается «золотым стандартом» лечения псориаза благодаря своим профилям эффективности и безопасности, что позволяет использовать его для длительного лечения
------------------------------	--	---

Адалимуаб для лечения АС

Адалимуаб vs плацебо	Дозировка: 40 мг Длительность лечения: 24 нед	Адалимуаб одобрен Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США в 2006 г. как средство для лечения АС. Множество КИ, проведенных с целью оценки эффективности адалимуаба при АС, продемонстрировали его значительные терапевтические преимущества
----------------------------	--	--

Примечание. п/к – подкожно.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. 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.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

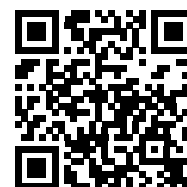
Литература / References

- Sukhanova AM, Gilavina MA, Melnik EV, et al. An overview of adalimumab therapy for ankylosing spondylitis. *Curr Rheumatol Rev.* 2024;20(5):501-13. DOI:10.2174/0115733971289295240223095751
- Mounach A, El Maghraoui A. Efficacy and safety of adalimumab in ankylosing spondylitis. *Open Access Rheumatol.* 2014;6:83-90. DOI:10.2147/OARRR.S44550
- Su J, Li M, He L, et al. Comparison of the efficacy and safety of adalimumab (Humira) and the adalimumab biosimilar candidate (HS016) in Chinese patients with active ankylosing spondylitis: A multicenter, randomized, double-blind, parallel, phase iii clinical trial. *BioDrugs.* 2020;34(3):381-93. DOI:10.1007/s40259-020-00408-z
- Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet.* 2017;390(10089):73-84. DOI:10.1016/S0140-6736(16)31591-4
- Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *N Engl J Med.* 2016;374(26):2563-74. DOI:10.1056/NEJMra1406182
- Burmester GR, Panaccione R, Gordon KB, et al. Adalimumab: Long-term safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(4):517-24. DOI:10.1136/annrheumdis-2011-201244
- Huang F, Gu J, Zhu P, et al. Efficacy and safety of adalimumab in Chinese adults with active ankylosing spondylitis: Results of a randomised, controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(3):587-94. DOI:10.1136/annrheumdis-2012-202533
- Terslev L, Naredo E, Iagnocco A, et al. Defining Enthesitis in Spondyloarthritis by Ultrasound: Results of a Delphi Process and of a Reliability Reading Exercise. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014;66(5):741-8. DOI:10.1002/acr.22191
- Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, et al. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021;19(1):135. DOI:10.1186/s12969-021-00629-8
- Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapoğlu Ö. Juvenile idiopathic arthritis. *Balkan Med J.* 2017;34(2):90-101. DOI:10.4274/balkanmedj.2017.0111
- Reich K, Gooderham M, Thaçi D, et al. Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): A randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394(10198):576-86. DOI:10.1016/S0140-6736(19)30952-3
- Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 2007;369(9563):767-78. DOI:10.1016/S0140-6736(07)60363-8
- De Silvestri A, Capitini C, Poddighe D, et al. HLA-DRB1 alleles and juvenile idiopathic arthritis: Diagnostic clues emerging from a meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2017;16(12):1230-6. DOI:10.1016/j.autrev.2017.10.007
- Prelog M, Schwarzenbrunner N, Sailer-Höck M, et al. Premature aging of the immune system in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;58(7):2153-62. DOI:10.1002/art.23599
- Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, et al. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. *Arthritis Rheum.* 2013;65(10):2499-512. DOI:10.1002/art.38092
- Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. *N Engl J Med.* 2000;342(11):763-9. DOI:10.1056/NEJM200003163421103
- Vanoni F, Minoia F, Malattia C. Biologics in juvenile idiopathic arthritis: A narrative review. *Eur J Pediatr.* 2017;176(9):1147-53. DOI:10.1007/s00431-017-2960-6
- Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R, et al. Long-term efficacy and safety of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis: Findings from an open-label treatment extension. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(4):718-22. DOI:10.1136/ard.2009.100354
- Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, et al. Adalimumab in combination with methotrexate for refractory uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: A RCT. *Health Technol Assess.* 2019;23(15):1-140. DOI:10.3310/hta23150
- Imagawa T, Takei S, Umebayashi H, et al. Efficacy, pharmacokinetics, and safety of adalimumab in pediatric patients with juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Clin Rheumatol.* 2012;31(12):1713-21. DOI:10.1007/s10067-012-2082-5
- Burgos-Vargas R, Tse S ML, Horneff G, et al. A Randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study of adalimumab in pediatric patients with enthesitis-related arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2015;67(11):1503-12. DOI:10.1002/acr.22657
- Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, et al. Adalimumab plus methotrexate for uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med.* 2017;376(17):1637-46. DOI:10.1056/NEJMoa1614160

23. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2008;359(8):810-20. DOI:10.1056/NEJMoa0706290
24. Li C, Sunhe Y, Zhou H, Dong W. Efficacy and safety evaluations of adalimumab biosimilars in the treatment of psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2023;34(1):2249145. DOI:10.1080/09546634.2023.2249145
25. Torales J, Echeverria C, Barrios I, et al. Psychodermatological mechanisms of psoriasis. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e13827. DOI:10.1111/dth.13827
26. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1301-15. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32549-6
27. Takeshita J, Gelfand JM, Li P, et al. Psoriasis in the US medicare population: Prevalence, treatment, and factors associated with biologic use. *J Invest*. 2015;135(12):2955-63. DOI:10.1038/jid.2015.296
28. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: Systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020;369:m1590. DOI:10.1136/bmj.m1590
29. Committee on Psoriasis CSoD. Guideline for the diagnosis and treatment of psoriasis in China (2018 simplified edition). *Chin J Dermatol*. 2019;52(4):223-30.
30. Nast A, Amelunxen L, Augustin M, et al. S3 guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update – Short version part 1 – Systemic treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018;16(5):645-69. DOI:10.1111/ddg.13516
31. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, et al. Special article: 2018 American College of Rheumatology/ National Psoriasis Foundation Guideline for the treatment of psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(1):5-32. DOI:10.1002/art.40726
32. Zweegers J, de Jong EM, Nijsten TE, et al. Summary of the Dutch S3-guidelines on the treatment of psoriasis 2011. Dutch Society of Dermatology and Venereology. *Dermatol Online J*. 2014;20(3):doj_21769.
33. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – update 2015 – short version – EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(12):2277-94. DOI:10.1111/jdv.13354
34. Christophers E, Griffiths CE, Gaitanis G, van de Kerkhof P. The unmet treatment need for moderate to severe psoriasis: results of a survey and chart review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20(8):921-5. DOI:10.1111/j.1468-3083.2006.01667.x
35. Gladman DD, Mease PJ, Ritchlin CT, et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: Forty-eight week data from the adalimumab effectiveness in psoriatic arthritis trial. *Arthritis Rheum*. 2007;56(2):476-88. DOI:10.1002/art.22379
36. Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT, et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52(10):3279-89. DOI:10.1002/art.21306
37. Gordon K, Papp K, Poulin Y, et al. Long-term efficacy and safety of adalimumab in patients with moderate to severe psoriasis treated continuously over 3 years: Results from an open-label extension study for patients from REVEAL. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(2):241-51. DOI:10.1016/j.jaad.2010.12.005
38. Mease PJ, Ory P, Sharp JT, et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(5):702-9. DOI:10.1136/ard.2008.092767
39. Cai L, Gu J, Zheng J, et al. Efficacy and safety of adalimumab in Chinese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Results from a phase 3, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(1):89-95. DOI:10.1111/jdv.13746
40. Papp K, Thaçi D, Marcoux D, et al. Efficacy and safety of adalimumab every other week versus methotrexate once weekly in children and adolescents with severe chronic plaque psoriasis: A randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;390(10089):40-9. DOI:10.1016/S0140-6736(17)31189-3
41. Sator P. Safety and tolerability of adalimumab for the treatment of psoriasis: A review summarizing 15 years of real-life experience. *Ther Adv Chronic Dis*. 2018;9(8):147-58. DOI:10.1177/2040622318772705(47)
42. Cai L, Li L, Cheng H, et al. Efficacy and safety of HLX03, an adalimumab biosimilar, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: A randomized, double-blind, phase iii study. *Adv Ther*. 2022;39(1):583-97. DOI:10.1007/s12325-021-01899-0
43. Feldman SR, Reznichenko N, Pulka G, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of AVT02 versus originator adalimumab in subjects with moderate to severe chronic plaque psoriasis: A multicentre, double-blind, randomised, parallel group, active control, phase iii study. *BioDrugs*. 2021;35(6):735-48. DOI:10.1007/s40259-021-00502-w
44. Samssov AV, Bakulev AL, Khairutdinov VR, et al. Long-term data on the proposed adalimumab biosimilar BCD-057 in patients with moderate to severe psoriasis: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2022;17(2):e0263214. DOI:10.1371/journal.pone.0263214
45. Hercogová J, Papp KA, Chyrok V, et al. AURIEL-PsO: A randomized, double-blind phase III equivalence trial to demonstrate the clinical similarity of the proposed biosimilar MSB 11022 to reference adalimumab in patients with moderate-to-severe chronic plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*. 2020;182(2):316-26. DOI:10.1111/bjd.18220
46. Rudwaleit M, Claudepierre P, Wordsworth P, et al. Effectiveness, safety, and predictors of good clinical response in 1250 patients treated with adalimumab for active ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2009;36(4):801-8. DOI:10.3899/jrheum.081048
47. Revicki DA, Luo MP, Wordsworth P, et al. Adalimumab reduces pain, fatigue, and stiffness in patients with ankylosing spondylitis: results from the adalimumab trial evaluating long-term safety and efficacy for ankylosing spondylitis (ATLAS). *J Rheumatol*. 2008;35(7):1346-53.
48. Davis JC Jr, Revicki D, van der Heijde DM, et al. Health-related quality of life outcomes in patients with active ankylosing spondylitis treated with adalimumab: results from a randomized controlled study. *Arthritis Rheum*. 2007;57(6):1050-7. DOI:10.1002/art.22887
49. Haranaka M, Tanaka T, Kim S, et al. Pharmacokinetics and safety of CT-P17 (40 mg/0.4 ml) versus reference adalimumab: Randomized study in healthy Japanese adults. *Immunotherapy*. 2023;15(3):149-61. DOI:10.2217/imt-2022-0181
50. Wang H, Zuo D, Sun M, et al. Randomized, placebo controlled and double-blind trials of efficacy and safety of adalimumab for treating ankylosing spondylitis: A meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2014;17(2):142-8. DOI:10.1111/1756-185X.12245
51. Xu H, Li Z, Wu J, et al. IBI303, a biosimilar to adalimumab, for the treatment of patients with ankylosing spondylitis in China: A randomised, double-blind, phase 3 equivalence trial. *Lancet Rheumatol*. 2019;1(1):e35-43. DOI:10.1016/S2665-9913(19)30013-X
52. Tu L, Xie Y, Liao Z, et al. Cost of illness, quality of life, and work outcomes in active ankylosing spondylitis patients treated with adalimumab in China. *Front Public Health*. 2020;8:602334. DOI:10.3389/fpubh.2020.602334

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.07.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 30.09.2024



OMNIDOCTOR.RU