

Пациент-ориентированный подход к назначению системной терапии псориаза генно-инженерными биологическими препаратами: клинический случай

О.Б. Немчанинова¹, О.Н. Позднякова¹, Е.Ю. Склянова¹, А.С. Часнык²

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

² ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

В последние десятилетия для лечения пациентов с псориазом умеренного и тяжелого течения активно внедряются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), применение которых рекомендовано при недостаточной эффективности базисных средств системного лечения псориаза либо при наличии противопоказаний к таковым. Однако в последнее время все чаще среди экспертов поднимается вопрос о применении ГИБП на ранней стадии агрессивного течения болезни, особенно в случаях, когда псориаз становится причиной значительной психологической и социальной дезадаптации пациента, проблем с установлением межличностных и социальных отношений, ощущения стигматизации и снижения качества трудовой деятельности. Особого внимания в этом отношении требует ладонно-подошвенный псориаз, который связан с большими трудностями в повседневной и в профессиональной жизни.

В статье представлено клиническое наблюдение успешного раннего применения генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) пациентки для купирования симптомов ладонно-подошвенного псориаза и дистального межфалангового псориатического артрита, начатого на ранних этапах развития заболевания в связи со значительным снижением качества жизни и трудовой деятельности, а также по причине ее категорического отказа от системной базисной терапии метотрексатом.

После проведения 4-недельного иницирующего курса секукинумаба отмечен практически полный регресс псориатических высыпаний и симптомов псориатического артрита. Психосоциальное состояние пациентки стабилизировалось. Выполнение манипуляций, связанных со своими профессиональными обязанностями, затруднений вследствие заболевания не вызывает.

ГИБП для лечения среднетяжелых и тяжелых форм заболевания стали важнейшим достижением, позволяющим не только получать высокий уровень терапевтического ответа, но и успешно бороться с психосоциальными последствиями заболевания. В российских клинических рекомендациях используется ступенчатый подход в лечении псориаза. К первой линии системной терапии относятся препараты базисной противовоспалительной терапии – метотрексат, ретиноиды для лечения псориаза, циклоспорин, ультрафиолетовое облучение кожи. При их неэффективности, непереносимости или наличии противопоказаний к их применению рассматривают вопрос назначения ГИБТ. Представленный клинический случай демонстрирует, что категорический отказ пациента от системной базисной терапии псориаза также может рассматриваться как возможная причина раннего применения ГИБП, позволяющего восстановить как физический, так и психосоциальный статус пациента.

Ключевые слова: псориаз, генно-инженерные биологические препараты, секукинумаб, ладонно-подошвенный псориаз, дистальный межфаланговый псориатический артрит.

Образец цитирования: Немчанинова О.Б., Позднякова О.Н., Склянова Е.Ю., Часнык А.С. Пациент-ориентированный подход к назначению системной терапии псориаза генно-инженерными биологическими препаратами: клинический случай // Journal of Siberian Medical Sciences. 2024;8(1):128-143. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-1-128-143

Поступила в редакцию 17.04.2023
Прошла рецензирование 05.05.2023
Принята к публикации 25.05.2023

Автор, ответственный за переписку
Склянова Елена Юрьевна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: sklyanova.elena@yandex.ru

Received 17.04.2023
Revised 05.05.2023
Accepted 25.05.2023

Corresponding author
Elena Yu. Sklyanova: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasnyy prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: sklyanova.elena@yandex.ru

Patient-oriented approach to prescribing systemic therapy for psoriasis with biologics: a case report

O.B. Nemchaninova¹, O.N. Pozdnyakova¹, E.Yu. Sklyanova¹, A.S. Chasnyk²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

In recent decades, for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis, biologics have been actively developed, the use of which is recommended when the psoriasis systemic treatment is insufficiently effective or if there are contraindications to it. However, in recent years, experts have increasingly raised the question of the use of biologics at an early stage of the aggressive course of the disease, especially in cases where psoriasis causes significant psychosocial maladjustment in the patient, problems with establishing interpersonal and social relationships, a feeling of stigmatization and a decrease in the quality of work. Palmoplantar psoriasis which is associated with great difficulties in daily and occupational life requires special attention in this regard.

The article presents a case report that shows of the successful early use of therapy with biologics in a patient to relieve symptoms of palmoplantar psoriasis and distal interphalangeal psoriatic arthritis which began in the early stages of the disease due to a significant decrease in the quality of life and work activity, as well as of an emphatic refusal of systemic basic therapy with methotrexate.

After a 4-week initial course of secukinumab, almost complete regression of psoriatic eruptions and symptoms of psoriatic arthritis was noted. The patient's psychoemotional state has stabilized. Performing manipulations related to one's occupational duties does not cause any difficulties due to the disease.

Biologics for the treatment of moderate and severe forms of the disease has become a major advance allowing not only to obtain a high level of therapeutic response but also to successfully correct the psychosocial consequences of the disease. Russian clinical guidelines use a stepwise approach to the treatment of psoriasis. The first-line systemic therapy includes basic anti-inflammatory drugs – methotrexate, retinoids for the treatment of psoriasis, cyclosporine, ultraviolet irradiation of the skin. In the case of their ineffectiveness, intolerance or the presence of contraindications, prescribing biologics is considered. The presented case report demonstrates that the patient's emphatic refusal of systemic basic therapy for psoriasis can also be considered as a possible reason for the early use of biologics which allows recovering both the physical and psychosocial status of the patient.

Keywords: psoriasis, biologics, secukinumab, palmoplantar psoriasis, psoriatic distal interphalangeal arthritis.

Citation example: Nemchaninova O.B., Pozdnyakova O.N., Sklyanova E.Yu., Chasnyk A.S. Patient-oriented approach to prescribing systemic therapy for psoriasis with biologics: a case report. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2024;8(1):128-143. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-1-128-143

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – хроническое заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1]. Первое упоминание о псориазе связывают еще с именем Гиппократ. Однако начало изучения псориаза как самостоятельной нозологии пришлось лишь на начало XIX в. С развитием в конце XX столетия генетики и иммунологии появляются новые данные о механизмах развития псориаза, в связи с чем

INTRODUCTION

Psoriasis is a chronic disease of a multifactorial nature with a dominant role in the development of genetic factors, characterized by accelerated proliferation and impaired differentiation of keratinocytes, an imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, with frequent pathological changes in the musculoskeletal system [1]. The first mention of psoriasis is associated with the name of Hippocrates. However, the study of psoriasis as an independent entity started only at the beginning of the 19th century. With the development of genetics and immunology at the end of the 20th century, new data on the mechanisms of the psoriasis development appear, and therefore, the concepts of the disease are changing and, accord-

меняются представления о болезни и, соответственно, эволюционируют подходы и возможности системного лечения среднетяжелых и тяжелых форм псориаза [2–4].

История лечения пациентов с псориазом значительно изменилась с точки зрения безопасности, эффективности и переносимости терапии. Так, до середины XX в. широко используемым препаратом в лечении являлся токсичный мышьяк с узким терапевтическим диапазоном действия. С начала 1950-х гг. в системной терапии псориаза применялись глюкокортикостероиды, при этом отмечалась их умеренная эффективность при пероральном приеме. В это же время впервые в лечении заболевания был использован метотрексат, который до сих пор является препаратом первой линии традиционной базисной противовоспалительной терапии псориаза. Механизм действия метотрексата на псориатический процесс заключается в снижении синтеза РНК и ДНК в активированных Т-клетках и кератиноцитах через угнетение ферментативной активности дигидрофосфатредуктазы и тимидилатсинтетазы, что оказывает иммуносупрессорное и антипролиферативное действие. Вместе с тем прием препарата сопровождается токсическим действием на желудочно-кишечный тракт, гепатобилиарную, иммунную, кроветворную, нервную систему и т.д. В 1979 г. появились первые сообщения о том, что циклоспорин улучшает течение псориаза у пациентов с псориатическим артритом, хотя механизм его действия оставался невыясненным. Позже была изучена роль Т-клеток в иммунопатогенезе псориаза и установлено, что циклоспорин, угнетая активность фермента кальциневрина, приводит к прекращению синтеза IL-2, необходимого для пролиферации Т-клеток, а следовательно – к подавлению Т-клеточного воспалительного ответа. Однако применение этого лекарственного средства ограничено узким терапевтическим индексом, невозможностью длительного применения и спектром нежелательных явлений, основные из которых – артериальная гипертензия и необратимая нефротоксичность. Революцию в мире медицины произвело открытие Жоржем Кёлером и Сезаром Милштейном технологии получения моноклональных антител, за которое в 1984 г. ученые были удостоены Нобелевской премии в области физиологии и медицины. Благодаря этому событию последние десятилетия ведется активное внедрение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в клиническую практику, в том числе в дермато-

ingly, approaches and possibilities for systemic treatment of moderate to severe psoriasis evolve [2–4].

The history of treatment of patients with psoriasis has changed significantly in terms of safety, effectiveness and tolerance of therapy. So, until the middle of the 20th century a widely used drug in treatment was toxic arsenic with a narrow therapeutic range. Since the early 1950-s, glucocorticosteroids were used in the systemic treatment of psoriasis, and their moderate effectiveness in oral administration was noted. At the same time, methotrexate was used for the first time in the treatment of the disease, still remaining the first-line drug of conventional basic anti-inflammatory therapy for psoriasis. The mechanism of action of methotrexate on the psoriatic process is to reduce the synthesis of RNA and DNA in activated T cells and keratinocytes via inhibition of the enzymatic activity of dihydrophosphatase reductase and thymidylate synthetase, immunosuppressive and antiproliferative effects. However, the use of this drug is accompanied by toxic effects on the gastrointestinal tract, hepatobiliary, immune, hematopoietic, nervous system, etc. In 1979, the first reports appeared that cyclosporine improved the course of psoriasis in patients with psoriatic arthritis, although its mechanism of action remained unclear. Later, the role of T cells in the immunopathogenesis of psoriasis was studied and it was found that cyclosporine, inhibiting the activity of enzyme calcineurin, leads to the cessation of the synthesis of IL-2, necessary for T cell proliferation, therefore, to the suppression of the T cell inflammatory response. However, the use of this drug is limited by a narrow therapeutic index, the impossibility of long-term treatment and a range of adverse effects, the main of which are arterial hypertension and irreversible nephrotoxicity. A revolution in the field of medicine was made by the discovery of technology for producing monoclonal antibodies by Georges J.F. Köhler and César Milstein, for which scientists were awarded the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 1984. Thanks to this event, in recent decades there has been an active introduction of engineered biologics into clinical practice, including dermatology, for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis [2, 3, 5].

Monoclonal antibodies are immunoglobulins obtained from a single cell clone and characterized by binding specificity to only one antigen – a certain inflammatory mediator. The main differences between biologics and drugs obtained by chemical synthesis are their higher molecular weight, temper-

логию, для лечения пациентов с псориазом умеренного и тяжелого течения [2, 3, 5].

Моноклональные антитела – это иммуноглобулины, полученные из одного клеточного клона и характеризующиеся специфичностью связывания только с одним антигеном – определенным медиатором воспаления. Главные отличия ГИБП от препаратов, полученных путем химического синтеза, заключаются в их более высокой молекулярной массе, температурной чувствительности, катаболизме, аналогичном эндогенным белкам организма, отсутствии роли цитохрома P450 в метаболизме и биологическом, а не фармакологическом механизме действия. Благодаря своей высокой специфичности моноклональные антитела низкотоксичны и вызывают минимальное количество побочных эффектов. Группа препаратов биологической терапии неоднородна и различается между собой строением молекулы, степенью гуманизации и фармакодинамикой [3, 6, 7].

Первыми моноклональными антителами, которые стали использоваться в практическом здравоохранении, стали ингибиторы фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), ключевого эффекторного цитокина при хронических иммуноопосредованных воспалительных заболеваниях. Инфликсимаб был первым ГИБП, одобренным для лечения дерматоза на территории Российской Федерации в 2006 г. Он представляет собой моноклональное химерное антитело класса IgG1 к ФНО- α , способное связывать как растворимые, так и трансмембранные формы цитокина, нейтрализуя эффекты последнего. Таким образом вызывается апоптоз активированных Т-лимфоцитов и кератиноцитов кожи, уменьшается воспаление и тормозится ангиогенез в псориатической бляшке. Однако, как известно, все ГИБП являются белками, а следовательно, способны вызывать иммунный ответ и образование антител к препарату, что получило название «иммуногенность». Причины развития иммуногенности многообразны и включают в себя как индивидуальные особенности пациента, так и свойства лекарственного препарата – его происхождение и структуру молекулы. Поскольку инфликсимаб на 25 % состоит из мышинового белка, негомологичного для человеческого организма, то его иммуногенность довольно высока и непосредственно влияет на его фармакокинетические характеристики: повышение почечного клиренса, уменьшение периода полувыведения препарата и его концентрации в крови, что приводит к потере клинического ответа [3, 8–10].

ature sensitivity, catabolism similar to endogenous proteins in the body, the absence of the cytochrome P450 role in metabolism and a biological rather than pharmacological mechanism of action. Due to their high specificity, monoclonal antibodies are low-toxic and cause minimal side effects. The group of biologics is heterogeneous and differs in molecular structure, degree of humanization and pharmacodynamics [3, 6, 7].

The first monoclonal antibodies to be used in practical healthcare were inhibitors of tumor necrosis factor- α (TNF- α), a key effector cytokine in chronic immune-mediated inflammatory diseases. Infliximab was the first biologic agent approved for the treatment of dermatosis in the Russian Federation in 2006. It is a monoclonal chimeric TNF- α antibody of the IgG1 class, capable of binding both soluble and transmembrane forms of cytokine, neutralizing the effects of the latter. This causes apoptosis of activated T lymphocytes and keratinocytes of the skin, reduces inflammation and inhibits angiogenesis in the psoriatic plaque. However, as is known, all biologics are proteins and, therefore, are capable of inducing an immune response and the formation of antibodies to the drug, which is called “immunogenicity.” The reasons for the development of immunogenicity are diverse and include both the individual characteristics of a patient and the properties of a drug – its origin and molecular structure. Since infliximab consists of 25% murine protein, which is not homologous to the human body, its immunogenicity is quite high and directly affects its pharmacokinetic characteristics: increased renal clearance, decreased half-life of the drug and its blood concentration, which leads to loss of clinical response [3, 8–10].

Another TNF- α inhibitor is etanercept, the molecular structure of which is represented by two proteins: the human TNF- α receptor conjugated to the Fc fragment of human IgG1. The mechanism of action of etanercept is the competitive interaction of the drug with TNF- α and the prevention of cytokine binding to the receptor on the surface of the target cell. In this way, the mediator-based cellular immune response is inhibited. According to the literature, etanercept exhibits immunogenicity less frequently than other TNF- α inhibitors: its frequency ranges from 0–18.3% among patients receiving treatment [10, 11]. A completely identical to human monoclonal TNF- α antibody is adalimumab. A distinctive feature of the drug is its slow absorption and distribution, the maximum concentration is reached 5 days after administration. Reports on the immunogenicity of adalimumab have been varying: the incidence of

Еще одним ингибитором ФНО- α является этанерцепт, структура молекулы которого представлена двумя белками: рецептором человеческого ФНО- α , конъюгированного с Fc-фрагментом IgG1 человека. Механизм действия этанерцепта заключается в конкурентном взаимодействии препарата с ФНО- α и предотвращении связывания цитокина с рецептором на поверхности клетки-мишени. Таким образом реализуется торможение опосредованного медиатором клеточного иммунного ответа. Согласно литературным данным этанерцепт проявляет иммуногенность реже, чем другие ингибиторы ФНО- α : ее частота колеблется пределах 0–18.3 % среди пациентов, получающих лечение [10, 11]. Полностью идентичным человеческому моноклональным антителом к ФНО- α является адалимумаб. Отличительной чертой препарата является его медленное всасывание и распределение, максимальная концентрация достигается через 5 дней после введения. Сообщения об иммуногенности адалимумаба разнятся: частота встречаемости нейтрализующих антител к препарату колеблется от 6.5 до 45 %, что ограничивает его клиническую эффективность [10, 11]. Относительно новым ингибитором ФНО- α является цертолизумаб пэгол. Особенность препарата заключается в его структуре: антигенсвязывающий фрагмент гуманизированного антитела конъюгирован с фрагментом полиэтиленгликоля, что, с одной стороны, увеличивает период полувыведения цертолизумаба пэгола аналогично таковому для полного антитела, а с другой – отсутствие Fc-фрагмента иммуноглобулина предотвращает фиксацию комплемента и не провоцирует антителозависимую клеточную цитотоксичность [10, 11]. Известно, что ФНО- α участвует в ранних стадиях воспалительного процесса и обладает широким спектром биологической активности за счет способности индуцировать экспрессию других провоспалительных цитокинов и хемоаттрактантов, усиливать их эффекты. Именно с универсальным механизмом действия ключевого медиатора воспаления и связаны возможные осложнения на фоне применения ингибиторов ФНО- α : увеличение риска возникновения оппортунистических инфекций, туберкулеза, неопластических процессов [8, 12].

Отличным от ингибиторов ФНО- α механизмом действия обладает устекинумаб – полностью человеческое моноклональное антитело к субъединице P40, которая является общей для IL-12 и IL-23. При связывании с IL-12 устекинумаб предотвращает взаимодействие цитокина с рецепто-

neutralizing antibodies to the drug ranges from 6.5 to 45%, which limits its clinical effectiveness [10, 11]. A relatively new TNF- α inhibitor is certolizumab pegol. The peculiarity of the drug lies in its structure: the antigen-binding fragment of a humanized antibody is conjugated to a fragment of polyethylene glycol, which, on the one hand, increases the half-life of certolizumab pegol similar to that for a complete antibody and, on the other hand, the absence of the immunoglobulin Fc fragment prevents complement fixation and does not provoke antibody-dependent cellular cytotoxicity [10, 11]. It is known that TNF- α is involved in the early stages of the inflammatory process and has a wide range of biological activity due to the ability to induce the expression of other proinflammatory cytokines and chemoattractants, and enhance their effects. It is with the universal mechanism of action of the key inflammatory mediator that possible complications associated with the use of TNF- α inhibitors are associated: an increased risk of opportunistic infections, tuberculosis and neoplastic processes [8, 12].

Ustekinumab, a fully human monoclonal antibody to the P40 subunit, which is common to IL-12 and IL-23, has a mechanism of action different from TNF- α inhibitors. When bound to IL-12, ustekinumab prevents the interaction of the cytokine with immune cell receptors and, as a result, reduces the number of the Th1 subpopulation. Inhibition of IL-23 activity reduces Th17 differentiation from naïve T lymphocytes. In this way, the production of pro-inflammatory mediators by Th1 and Th17 cells, which play an important role in the immune pathogenesis of the disease, is stopped. During monotherapy with ustekinumab, patients do not experience an increased risk of serious infections compared with the use of TNF- α inhibitors and basic anti-inflammatory drugs. In addition, the low immunogenicity of the drug was established with the frequency of antibodies occurring in 3.8–6.0% of patients [3, 8, 10, 11].

As a result of further immunological and genetic studies, the leading role of the IL-23/IL-17 immune axis in the maintenance, regulation and enhancement of the inflammatory process in psoriasis was revealed. In this regard, all recent innovative developments of biological agents have focused on these therapeutic targets [4]. The first IL-17 inhibitor, secukinumab, was registered for use in the Russian Federation in 2016. The drug is a fully human monoclonal antibody that binds and neutralizes IL-17A. Blockade of IL-17 reduces the synthesis of pro-inflammatory cytokines and inhibits the secretion of chemokines by keratinocytes, resulting in the sup-

рами иммунных клеток и, как следствие, уменьшает численность субпопуляции Th1. Подавление активности IL-23 снижает дифференцировку Th17 из наивных Т-лимфоцитов. Таким образом происходит прекращение выработки Th1 и Th17-клетками провоспалительных медиаторов, играющих важную роль в иммунном патогенезе заболевания. На фоне монотерапии устекинумабом у больных не регистрируется повышения риска серьезных инфекций по сравнению с применением ингибиторов ФНО- α и лекарственных средств базисной противовоспалительной терапии. Помимо этого, установлена низкая иммуногенность препарата с частотой встречаемости антител у 3,8–6,0 % пациентов [3, 8, 10, 11].

В результате дальнейших иммунологических и генетических исследований была выявлена ведущая роль иммунной оси IL-23/IL-17 в поддержании, регуляции и усилении воспалительного процесса при псориазе. В связи с этим все последние инновационные разработки биологических препаратов были сосредоточены на данных терапевтических мишенях [4]. Первый ингибитор IL-17 – секукинумаб – был зарегистрирован для применения в Российской Федерации в 2016 г. Препарат является полностью человеческим моноклональным антителом, связывающим и нейтрализующим IL-17A. Блокада IL-17 снижает синтез провоспалительных цитокинов, тормозит секрецию кератиноцитами хемокинов, вследствие чего происходит угнетение воспалительной реакции. Эффективность секукинумаба доказана многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями, а антитела к препарату обнаруживаются редко (<0,4 % пациентов) и не связаны с потерей его эффективности [3, 10–12]. Следующим препаратом, с высокой аффинностью и специфичностью связывающим IL-17A, является гуманизированное моноклональное антитело иксекизумаб, демонстрирующий высокую клиническую эффективность. Нейтрализующие антитела к препарату выявляются у 9–13,4 % больных [10, 11].

В условиях нестабильности международного политического пространства и растущего количества санкций в отношении нашей страны все более актуальным становится применение в клинической практике отечественного ГИБП нетакимаба. Нетакимаб является химерным высокогуманизированным моноклональным антителом к IL-17A на основе иммуноглобулина ламы, разработанным и производимым на территории Российской Федерации. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клини-

ческое исследование показало подавление воспалительного ответа. Эффективность секукинумаба была доказана в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях, и антитела к препарату редко обнаруживаются (<0,4 % пациентов) и не связаны с потерей его эффективности [3, 10–12]. Следующим препаратом, с высокой аффинностью и специфичностью связывающим IL-17A, является гуманизированное моноклональное антитело иксекизумаб, демонстрирующее высокую клиническую эффективность. Нейтрализующие антитела к препарату выявляются у 9–13,4 % пациентов [10, 11].

В условиях нестабильности международного политического пространства и растущего количества санкций в отношении нашей страны все более актуальным становится применение в клинической практике отечественного ГИБП нетакимаба. Нетакимаб является химерным высокогуманизированным моноклональным антителом к IL-17A на основе иммуноглобулина ламы, разработанным и производимым на территории Российской Федерации. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клини-

ческое исследование показало подавление воспалительного ответа. Эффективность секукинумаба была доказана в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях, и антитела к препарату редко обнаруживаются (<0,4 % пациентов) и не связаны с потерей его эффективности [3, 10–12]. Следующим препаратом, с высокой аффинностью и специфичностью связывающим IL-17A, является гуманизированное моноклональное антитело иксекизумаб, демонстрирующее высокую клиническую эффективность. Нейтрализующие антитела к препарату выявляются у 9–13,4 % больных [10, 11].

ческое исследование BCD-085-7 (PLANETA) показало высокую эффективность, безопасность и низкую иммуногенность препарата у пациентов с псориазом умеренного и тяжелого течения. Снижение индекса распространенности и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index) на 75 % (PASI 75) от исходного на 12-й неделе лечения было зарегистрировано у 83 % пациентов, применяющих наталиумаб 1 раз в 4 нед, а состояние «чистой» или «почти чистой» кожи было достигнуто в 80 % случаев. За время исследования среди 213 больных, получавших лечение, было выявлено лишь одно серьезное нежелательное явление: правосторонняя нижне-долевая пневмония. Другие нежелательные реакции заключались в различных отклонениях лабораторных показателей (лейкопения, нейтропения, гипербилирубинемия и гипергликемия), не сопровождались клинической симптоматикой и не превышали по частоте проявления 5 %. Анализ иммуногенности показал формирование связующих антител через 12 нед терапии у одного пациента (0.5 %), при этом не было выявлено их нейтрализующей активности [12, 13].

В настоящее время основным регуляторным цитокином в иммунопатогенезе псориаза считается IL-23. Он активирует дифференцировку, пролиферацию, длительное выживание Th-17 лимфоцитов и продукцию ими IL-17. Так появились ГИБП, избирательно нейтрализующие субъединицу p19 IL-23. Гуселькумаб – полностью человеческое моноклональное антитело и первый препарат данной группы – был зарегистрирован в Российской Федерации в 2019 г. Ингибирование IL-23 снижает количество Th-17 и их активность, а следовательно – и уровень циркулирующего IL-17. По данным исследований снижение индекса PASI на 75 % от исходного на 16-й неделе лечения гуселькумабом в дозе 100 мг регистрировалась более чем у 90 % пациентов, снижение PASI на 90 % (PASI 90) и на 100 % (PASI 100) – у 73 и 37 % соответственно. Помимо этого, эффективность препарата была продемонстрирована у пациентов с недостаточным клиническим ответом на предыдущую терапию ГИБП других групп (адалимумабом, устекинумабом). Гуселькумаб обладает низкой иммуногенностью: обнаруженные антитела к препарату не вызывали изменений клинического ответа или развития реакций в месте инъекции [3, 10, 14, 15].

Рисанкизумаб – еще один ингибитор IL-23, одобренный для лечения бляшечного псориаза Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2020 г. Отличительной чертой

in 73 and 37%, respectively. In addition, the effectiveness of the drug was demonstrated in patients with poor clinical response to previous therapy with biologics of other groups (adalimumab, ustekinumab). Guselkumab has low immunogenicity: detected antibodies to the drug did not cause changes in the clinical response or reactions at the injection site [3, 10, 14, 15].

Risankizumab is another IL-23 inhibitor approved for the treatment of plaque psoriasis by the Ministry of Health of the Russian Federation in 2020. A distinctive feature of risankizumab is the frequency of drug administration: after the induction dose – once every 12 weeks, which undoubtedly increases patient adherence to therapy. In addition, there is evidence that risankizumab is more effective than the IL-17 inhibitor secukinumab and the IL-12/IL-23 inhibitor ustekinumab [14–16].

Thus, biologics, being selective inhibitors of the synthesis of proinflammatory cytokines and lymphocyte activity, have a selective effect on the immune mechanisms of psoriasis development, while not affecting cells of other organs and systems. The Clinical Guidelines “Psoriasis”, developed by the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists and approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2023, indicate the possibility of using monoclonal antibodies for moderate or severe psoriasis only if the basic systemic treatment are ineffective (methotrexate, retinoids for the treatment of psoriasis, cyclosporine, ultraviolet irradiation of the skin) or if there are contraindications to the latter [1]. However, recently, the question of using biologics at an early stage of the aggressive course of the disease, without waiting for damage to the musculoskeletal system and the manifestation of other comorbidities, has been increasingly raised among experts. This approach is especially relevant in cases where psoriasis causes significant psychosocial stress in the patient.

It is known that the quality of life of patients with psoriasis decreases not only due to their physical impairment, but also due to problems with establishing interpersonal and social relationships, feelings of stigmatization, and an occupational activity impairment [17–20]. Many patients, especially those with severe form of the disease, are concerned about a low effectiveness of treatment. For example, in a survey of 6194 patients with severe psoriasis, 79% reported that psoriasis had a negative impact on their lives, 40% felt frustrated with the ineffectiveness of their current therapies, and 32% reported that treatment

рисанкизумаба является кратность введения лекарственного средства: после индукционной дозы – один раз в 12 нед, что, несомненно, повышает приверженность пациентов к терапии. Кроме того, доступны данные о большей эффективности рисанкизумаба по сравнению с ингибитором IL-17 секукинумабом и с ингибитором IL-12/IL-23 устекинумабом [14–16].

Таким образом, ГИБП, являясь селективными ингибиторами синтеза провоспалительных цитокинов и активности лимфоцитов, оказывают избирательное воздействие на иммунные механизмы развития псориаза, при этом не влияют на клетки других органов и систем. В клинических рекомендациях «Псориаз», разработанных Российским обществом дерматовенерологов и косметологов и одобренных Научно-практическим Советом Минздрава РФ в 2023 г., указывается на возможность применения моноклональных антител при псориазе средней или тяжелой степени тяжести только при недостаточной эффективности базисных средств системного лечения (метотрексат, ретиноиды для лечения псориаза, циклоспорин, ультрафиолетовое облучение кожи) либо при наличии противопоказаний к таковым [1]. Однако в последнее время все чаще среди экспертов поднимается вопрос о применении ГИБП на ранней стадии агрессивного течения болезни, не дожидаясь поражения опорно-двигательного аппарата и проявления других коморбидных состояний. Особенно такой подход актуален в случаях, когда псориаз становится причиной значительной психологической и социальной дезадаптации пациента.

Известно, что качество жизни больных псориазом снижается не только из-за нарушения их физического состояния, но и вследствие проблем с установлением межличностных и социальных отношений, ощущения стигматизации, а также снижения качества трудовой деятельности [17–20]. Многих пациентов, особенно с тяжелой формой заболевания, беспокоит низкая эффективность лечения. Так, например, при опросе 6194 больных тяжелым псориазом 79 % сообщили, что псориаз оказал негативное влияние на их жизнь, 40 % были разочарованы неэффективностью их текущих методов лечения, а 32 % респондентов считали, что лечение было недостаточно эффективным [20]. Особенно следует обратить внимание в этом отношении на ладонно-подошвенный псориаз, который, по сравнению с бляшечной формой заболевания, связан с большими трудностями в повседневной жизни и в самообслуживании [21].

was not aggressive enough [20]. Particular attention should be paid in this regard to palmoplantar psoriasis, which, compared to plaque psoriasis, is associated with greater difficulties in everyday life and self-care [21].

AIM OF THE RESEARCH

To present an example of the early use of biologic agent for treatment of moderate psoriasis of a problem localization, prescribed with account taken of clinical and social/psychological characteristics of a patient.

CASE REPORT

Female patient F., 54 years old, an anesthesiologist and critical care physician, applied for a consultation with a dermatologist by referral of a rheumatologist with complaints of eruptions on the skin of hands, accompanied by itching, burning, peeling, and skin chapping. As well as limited mobility, morning stiffness and pain in the interphalangeal joints, but these ailed the patient less than skin manifestations. The patient came to the office with her daughter, feeling depressed because her hands skin condition does not allow to appropriately work with patients, and execute her occupational duties as an anesthesiologist and critical care physician; she takes antidepressants.

From history: according to the patient, eruptions on the skin of her hands appeared firstly about a year ago, simultaneously with inflammation of the interphalangeal joints. For this reason she sought a rheumatologist' attention, since edema and pain in the small joints of both hands made her occupational activities difficult.

From the medical record provided by the patient, it is known that based on complaints, anamnestic data, physical examination data, as well as laboratory findings (complete blood count with erythrocyte sedimentation rate, blood biochemistry with assessment of the level of C-reactive serum protein, and rheumatoid factor values) and hand radiography findings, the rheumatologist diagnosed with psoriatic distal interphalangeal arthritis (L40.51) [22]. The diagnosis of psoriatic arthritis was established in accordance with the CASPAR criteria (Classification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006), i.e. patients must have signs of inflammatory joint disease (arthritis, spondylitis or enthesitis) and at least 3 points on other clinical signs (current psoriasis at presentation or a history of psoriasis, nail damage, rheumatoid factor negativity, dactylitis, radiographic signs of juxtaarticular new bone formation) [23].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить пример раннего применения генно-инженерной биологической терапии среднетяжелого псориаза «проблемной» локализации, назначенной с учетом клинических и социально-психологических характеристик пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная Ф., 54 года, врач – анестезиолог-реаниматолог, обратилась на консультативный прием к дерматологу по направлению ревматолога с жалобами на высыпания на коже кистей, сопровождающиеся зудом, жжением, шелушением, появлением трещин. Есть ограничение подвижности, утренняя скованность и болезненность межфаланговых суставов, но они беспокоят пациентку меньше, чем кожные проявления. Пациентка пришла на прием с дочерью, психоэмоционально подавлена тем, что состояние кожи кистей не дает ей возможности полноценно работать с пациентами и выполнять свои профессиональные обязанности анестезиолога-реаниматолога, принимает антидепрессанты.

Анамнез заболевания: со слов пациентки, впервые высыпания на коже кистей появились около года назад одновременно с воспалением межфаланговых суставов, по поводу чего обратилась к ревматологу, так как отёк и болезненность мелких суставов обеих кистей затрудняли ее профессиональную деятельность.

Из медицинской документации, представленной пациенткой, известно, что на основании жалоб, анамнеза, данных физикального обследования, а также результатов лабораторных (общий анализ крови с исследованием скорости оседания эритроцитов, анализ крови биохимический общетерапевтический с оценкой уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, определение содержания ревматоидного фактора в крови) и инструментальных (рентгенография кистей) диагностических исследований ревматологом был диагностирован псориатический дистальный межфаланговый артрит (L40.51) [22]. Диагноз псориатического артрита был установлен в соответствии с критериями CASPAR (CLASSification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006), согласно которым пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) и 3 или более балла по другим клиническим признакам (псориатическое поражение кожи на момент осмотра или в анамнезе, поражение ногтей, отрицательный ревматоидный фактор, дактилит, рентгено-

After the diagnosis was established, the patient received treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, as well as therapy with glucocorticosteroids and calcipotriol topically showing the short-term improvement. The pathological process on the skin of the hands persisted, which, to a certain extent, is due to the occupational activity of the patient (performing the duties of an anesthesiologist and critical care physician, she wears tight rubber medical gloves for a long time, which, of course, provokes the Koebner phenomenon – an isomorphic reaction characterized by the appearance of new erythematous-squamous lesions in the area of skin irritation).

Status localis: the pathological process is symmetrical and localized. On the back of the hands, peeling papules are visualized above the slightly deformed interphalangeal joints (Fig. 1). On the skin of the palms erythematous-squamous plaques with severe infiltration, peeling and skin chapping (Fig. 2). The PASI score was 10, which is the minimum indicator corresponding to moderate psoriasis.

Diagnosis: Palmoplantar psoriasis (L40.0). Psoriatic distal interphalangeal arthritis (L40.51)

The purpose of the consultation was to adjust therapy and resolve the issue of prescribing methotrexate to relieve psoriatic lesions on the skin of the hands. However, the patient, as a doctor with an extensive professional experience, knew the side effects of methotrexate and emphatically refused to take it.

Therefore, taking into account the problem localization of skin eruptions on the hands, the social (primarily occupational) and psychological characteristics of the patient, the medical board recommended therapy with biologic agent, secukinumab. The choice of biologics is based on published clinical trial data demonstrating the high effectiveness of secukinumab in psoriasis of problem localization, including palmoplantar psoriasis which is difficult to treat, as well as in patients with signs of psoriatic arthritis [16, 24–27].

Before starting therapy, the patient underwent conventional examinations to identify possible contraindications to the use of biologics: testing for HIV, hepatitis B, C, tuberculosis (chest x-ray, consultation with a tuberculosis physician), exclusion of oncological diseases, blood count and urinalysis, blood biochemistry (level of glucose, ALAT, ASAT, gamma-GT, creatinine, C-reactive protein, lipids). During the examination, tuberculosis and other infectious diseases were excluded, no signs of oncological dis-

логические признаки внесуставной костной пролиферации) [23].

После постановки диагноза пациентка начала лечение нестероидными противовоспалительными средствами, а также наружную терапию топическими глюкокортикостероидами и кальципотриолом с кратковременным улучшением. Патологический процесс на коже кистей непрерывно рецидивировал, что, в определенной степени, обусловлено профессиональной деятельностью пациентки (выполняя обязанности врача анестезиолога-реаниматолога, она длительное время находится в тесных резиновых перчатках, что, безусловно, провоцирует феномен Кёбнера – изоморфную реакцию, характеризующуюся появлением свежих эритематозно-сквамозных высыпаний в области раздражения кожного покрова. Локальный статус: патологический процесс симметричный, носит локализованный характер. На тыле кистей над незначительно деформированными межфаланговыми суставами визуализируются папулы с шелушением (рис. 1). На коже ладоней – эритематозно-сквамозные бляшки с выраженной инфильтрацией, шелушение, трещины (рис. 2). Индекс PASI составил 10 баллов, что является минимальным показателем, соответствующим средней степени тяжести псориаза.

eases were detected, and no deviations from the reference range were found in blood count and blood biochemistry. Thus, no contraindications to therapy with secukinumab have been identified. According to the package leaflets, secukinumab is prescribed at a dose of 300 mg as two separate subcutaneous injections of 150 mg, the initial course was 4 weekly injections with transition to further therapy in the form of monthly injections.

After a 4-week course, almost complete regression of psoriatic skin eruptions was noted. The PASI score decreased to 1 point, i.e. a PASI 90 was achieved (Fig. 3, 4), which corresponds to current criteria for effective treatment of psoriasis [1]. Mild peeling remains, and, therefore, regular use of emollients was recommended. The patient does not complain of any pain or limited mobility of the interphalangeal joints. To ensure long-term management of the disease, therapy with secukinumab was continued with as subcutaneous injections once every 4 weeks. Monitoring of laboratory tests during the first month of therapy was carried out once every 7 days (no deviations were detected, the indicators were normal), then once a month. The patient's psychoemotional state has stabilized. She performs manipulations related to her occupational duties without difficulty.



Рис. 1. Незначительная деформация межфаланговых суставов, папулезные высыпания с шелушением
Fig. 1. Mild deformation of the interphalangeal joints, papular eruption with peeling



Рис. 2. На коже ладоней эритематозно-сквамозные бляшки с выраженной инфильтрацией, шелушение, трещины
Fig. 2. Erythematous-squamous plaques with severe infiltration, peeling, skin chapping, cracks on the skin of the palms

Диагноз: Ладонно-подошвенный псориаз (L40.0). Псориатический дистальный межфаланговый артрит (L40.51).

Целью консультации была коррекция терапии и решение вопроса о назначении метотрексата для купирования псориатического процесса на коже кистей. Однако пациентка, как врач с большим профессиональным стажем, знает побочные эффекты метотрексата и категорически отказалась его принимать.

Поэтому, учитывая «проблемную» локализацию высыпаний на коже кистей рук, социальные (в первую очередь – профессиональные) и психологические характеристики пациентки, врачебной комиссией была рекомендована генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ) секукинумабом. Выбор препарата для ГИБТ основан на опубликованных данных клинических исследований, свидетельствующих о высокой эффективности секукинумаба при псориазе сложных локализаций, включая ладонно-подошвенный вариант, плохо поддающийся лечению, а также у пациентов с признаками псориатического артрита [16, 24–27].

CONCLUSION

Modern understanding of the pathogenetic aspects of psoriasis and the associated development of biologics for the treatment of moderate to severe forms of the disease have become the most important achievements, allowing not only to receive a high level of treatment response, but also to successfully overcome the psychosocial consequences of the disease.

Russian clinical guidelines use a stepwise approach to the treatment of psoriasis. The first-line systemic therapy includes drugs of basic anti-inflammatory therapy – methotrexate, retinoids for the treatment of psoriasis, cyclosporine, ultraviolet irradiation of the skin. In the case of their ineffectiveness, intolerance, or the presence of contraindications, prescribing biologics is considered. The presented case report demonstrates that the patient's emphatic refusal of systemic therapy for psoriasis (methotrexate) can also be considered as a possible reason for the early use of biologics, which allows recovering both the physical and psychosocial status of the patient.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.



Рис. 3. Кожа тыльной поверхности кистей от высыпаний свободна
Fig. 3. The skin on the back of the hands is free from eruptions



Рис. 4. Сохраняется незначительное шелушение ладоней
Fig. 4. Mild peeling on palms persists

Перед началом терапии пациентка прошла стандартные обследования для выявления возможных противопоказаний к применению ГИБП: обследования на ВИЧ, гепатиты В, С, туберкулез (рентгенография органов грудной клетки, консультация фтизиатра), исключение онкологического процесса, клинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови (уровень глюкозы, АлТ, АсТ, ГГТ, креатинина, С-реактивного белка, липидный профиль). При обследовании были исключены туберкулез и другие инфекционные заболевания, признаков онкологической патологии не выявлено, в клиническом и биохимическом анализах крови отклонений от нормы не обнаружено. Таким образом, противопоказаний к ГИБТ секукинумабом не выявлено. Согласно инструкции по применению препарата, секукинумаб назначен в дозе 300 мг в виде двух отдельных подкожных инъекций по 150 мг, инициирующий курс составил 4 еженедельные инъекции с переходом на дальнейшую терапию в виде ежемесячных инъекций.

После проведения 4-недельного инициирующего курса отмечен практически полный регресс псориатических высыпаний. Индекс PASI снизился до 1 балла, т.е. был достигнут результат PASI 90 (рис. 3, 4), что соответствует современным критериям эффективной терапии псориаза [1]. Сохраняется легкое шелушение, в связи с чем было рекомендовано регулярное использование эмоленгов. Болезненности и ограничения подвижности межфаланговых суставов больная не отмечает. Для обеспечения длительного контроля над заболеванием терапия ГИБП продолжена подкожными инъекциями 1 раз в 4 нед. Лабораторный контроль в

течение первого месяца терапии проводился 1 раз в 7 дней (отклонений не выявлено, показатели стабильны), далее – 1 раз в месяц. Психосоциальное состояние пациентки стабилизировалось. Манипуляции, связанные со своими профессиональными обязанностями, выполняет без затруднений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современное понимание патогенетических звеньев псориаза и связанная с этим разработка генно-инженерных биологических препаратов для лечения среднетяжелых и тяжелых форм заболевания стали важнейшими достижениями, позволяющими не только получать высокий уровень терапевтического ответа, но и успешно бороться с психосоциальными последствиями заболевания.

В российских клинических рекомендациях используется ступенчатый подход в лечении псориаза. К первой линии системной терапии относятся препараты базисной противовоспалительной терапии – метотрексат, ретиноиды для лечения псориаза, циклоспорин, ультрафиолетовое облучение кожи. При их неэффективности, непереносимости или наличии противопоказаний к их применению рассматривают вопрос назначения ГИБТ. Представленный клинический случай демонстрирует, что категорический отказ пациента от системной базисной терапии псориаза (метотрексата) также может рассматриваться как возможная причина раннего применения ГИБП, позволяющая восстановить как физический, так и психосоциальный статус пациента

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рубрикатор клинических рекомендаций. Псориаз. 2023. URL: <https://minzdrav.gov.ru> (дата обращения: 10.04.2023).
2. Заславский Д.В., Павленко Д.В. Псориаз: из кожи вон. Рациональный подход к патогенетической терапии псориаза у подростков: современный взгляд на проблему // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2018;3(50):64-71.
3. Reid C., Griffiths C.E.M. Psoriasis and treatment: past, present and future aspects // Acta Derm. Venereol. 2020;100(3):adv00032. DOI: 10.2340/00015555-3386.
4. Armstrong A.W., Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: A review // JAMA. 2020;323(19):1945-1960. DOI: 10.1001/jama.2020.4006.
5. Ефремова А.Ю., Шилов В.В. Механизмы развития токсических эффектов метотрексата при лече-

REFERENCES

1. List of headings of clinical recommendations. Psoriasis. 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema234_2 (accessed 10.04.2023).
2. Zaslavskiy D.V., Pavlenko D.V. Psoriasis: out of your skin. Rational approach to pathogenetic therapy of psoriasis in adolescents: a modern view of the problem. StatusPraesens. Pediatrics and Neonatology. 2018;3(50):64-71. (In Russ.)
3. Reid C., Griffiths C.E.M. Psoriasis and treatment: past, present and future aspects. Acta Derm. Venereol. 2020;100(3):adv00032. DOI: 10.2340/00015555-3386.
4. Armstrong A.W., Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: A review. JAMA. 2020;323(19):1945-1960. DOI: 10.1001/jama.2020.4006.
5. Efremova A.Yu., Shilov V.V. (2020). Mechanisms of development of toxic effects of methotrexate in the

- нии псориаза и их профилактика // Мир культуры: искусство, наука, образование: Сборник научных статей. Челябинск, 2020. Вып. 9. С. 313–317.
6. Le Basle Y., Chennell P., Tokhadze N. et al. Physicochemical stability of monoclonal antibodies: A review // *J. Pharm. Sci.* 2020;109(1):169-190. DOI: 10.1016/j.xphs.2019.08.009.
7. Филиппова А.В., Колбин А.С., Вербицкая Е.В. и др. Безопасность генно-инженерных биологических препаратов в зависимости от клинико-фармакологических свойств и химической структуры // *Клиническая фармакология и терапия.* 2019;28(3):93-100. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-3-93-100.
8. Боткина А.С., Короткий Н.Г., Короткий В.Н. Таргетная терапия псориазической болезни // *Клиническая дерматология и венерология.* 2018;17(4):18-29. DOI: 10.17116/KLINDERMA20181704118.
9. Мосикян А.А., Хохлов А.Л. Иммуногенность биологических лекарственных препаратов: причины, механизмы, последствия // *Медицинская этика.* 2020;8(1):28-35.
10. Menter A., Strober B.E., Kaplan D.H. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019;80(4):1029-1072. doi: 10.1016/j.jaad.2018.11.057.
11. Liao M.M., Oon H.H. Therapeutic drug monitoring of biologics in psoriasis // *Biologics.* 2019;13:127-132. DOI: 10.2147/BTT.S188286.
12. Аржавкина Л.Г., Гончаров Н.С. Псориаз: перспективные лекарственные средства на основе моноклональных антител // *Инновационные технологии в фармации: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию со дня образования кафедры фармакологии Иркутского государственного медицинского университета.* Иркутск, 2022. Вып. 9. С. 295–300.
13. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Самцов А.В. и др. Нетакимаб – новый ингибитор ИЛ-17а: результаты 12 недель клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2019;95(2):15-28. DOI: 10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28.
14. Tokuyama M., Mabuchi T. New treatment addressing the pathogenesis of psoriasis // *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(20):7488. DOI: 10.3390/ijms21207488.
15. Warren R.B., Blauvelt A., Poulin Y. et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial // *Br. J. Dermatol.* 2021;184(1):50-59. DOI: 10.1111/bjd.19341.
16. Papp K.A., Blauvelt A., Bukhalo M. et al. Risankizumab versus ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis // *N. Engl. J. Med.* 2017;376(16):1551-1560. DOI: 10.1056/NEJMoa1607017.
17. Багаева А.М., Бакунина Н.С., Тоскин И.А. Международный опыт включения оценки качества жизни больных с псориазом в систему мониторинга состояния здоровья населения: систематический treatment of psoriasis and their prevention. In *World of Culture: Art, Science, Education: Collection of scientific articles.* Chelyabinsk. Is. 9. P. 313–317. (In Russ.)
6. Le Basle Y., Chennell P., Tokhadze N. et al. Physicochemical stability of monoclonal antibodies: Review. *J. Pharm. Sci.* 2020;109(1):169-190. DOI: 10.1016/j.xphs.2019.08.009.
7. Philippova A.V., Kolbin A.S., Verbitskaya E.V. et al. Safety profile of biological agents depending on their pharmacological properties and chemical structure. *Clinical Pharmacology and Therapy.* 2019;28(3):93-100. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-3-93-100. (In Russ.)
8. Botkina A.S., Korotkij N.G., Korotkij V.N. Targeted therapy of psoriatic disease. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2018;17(4):18-29. DOI: 10.17116/klinderma20181704118. (In Russ.)
9. Mosikyan A.A., Khokhlov A.L. Immunogenicity of biological drugs: causes, pathogenesis, consequences. *Medical Ethics.* 2020;8(1):28-35. (In Russ.)
10. Menter A., Strober B.E., Kaplan D.H. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019;80(4):1029-1072. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.11.057.
11. Liao M.M., Oon H.H. Therapeutic drug monitoring of biologics in psoriasis. *Biologics.* 2019;13:127-132. DOI: 10.2147/BTT.S188286.
12. Arzhavkina L.G., Goncharov N.S. (2022). Psoriasis: prospective drugs based on monoclonal antibodies created for the treatment. In *Innovative Technologies in Pharmacy: Proceedings of Russian research/practice conference with international participation dedicated the 100th anniversary of the founding of the Department of Pharmacology at Irkutsk State Medical University.* Irkutsk. Is. 9. P. 295–300. (In Russ.)
13. Kubanov A.A., Bakulev A.L., Samtsov A.V. et al. Netakimab – new IL inhibitor: 12-week results of phase III clinical study BCD-085-7/PLANETA in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2019;95(2):15-28. DOI: 10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28. (In Russ.)
14. Tokuyama M., Mabuchi T. New treatment addressing the pathogenesis of psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(20):7488. DOI: 10.3390/ijms21207488.
15. Warren R.B., Blauvelt A., Poulin Y. et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial. *Br. J. Dermatol.* 2021;184(1):50-59. DOI: 10.1111/bjd.19341.
16. Papp K.A., Blauvelt A., Bukhalo M. et al. Risankizumab versus ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. *N. Engl. J. Med.* 2017;376(16):1551-1560. DOI: 10.1056/NEJMoa1607017.
17. Bagaeva A.M., Bakunina N.S., Toskin I.A. International experience of including the assessment of the quality of life of patients with psoriasis in the public

- обзор // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022;3:355-392. DOI: 10.24412/2312-2935-2022-3-355-392.
18. Jobling R.G. Psoriasis – a preliminary questionnaire study of sufferers' subjective experience // Clin. Exp. Dermatol. 1976;1(3):233-236. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1976.tb01424.x.
 19. Jankowiak B., Kowalewska B., Krajewska-Kulak E. et al. The sense of stigmatization in patients with plaque psoriasis // Dermatology. 2021;237(4):611–617. DOI: 10.1159/000510654.
 20. Krueger G., Koo J., Lebwohl M. et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey // Arch. Dermatol. 2001;137(3):280-284.
 21. Chung J., Duffin K.C., Takeshita J. et al. Palmoplantar psoriasis is associated with greater impairment of health-related quality of life compared with moderate to severe plaque psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. 2014;71(4):623-632. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.04.063.
 22. Рубрикатор клинических рекомендаций. Псориаз артропатический. Псориаз артропатический артрит. 2021. URL: https://minzdrav.gov.ru/schema/562_2 (дата обращения: 10.04.2023).
 23. Taylor W.J., Gladman D., Helliwell P.S. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study // Arthritis Rheum. 2006;54(8):2665-2673. DOI: 10.1002/art.21972.
 24. Baraliakos X., Gossec L., Pournara E. et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 maximise trial // Ann. Rheum. Dis. 2021;80(5):582-590. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218808.
 25. Gottlieb A.B., Blauvelt A., Prinz J.C. et al. Secukinumab self-administration by prefilled syringe maintains reduction of plaque psoriasis severity over 52 weeks: results of the FEATURE trial // J. Drugs Dermatol. 2016;15(10):1226–1234.
 26. Gottlieb A., Sullivan J., van Doorn M. et al. Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial // J. Am. Acad. Dermatol. 2017;76:70-80. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.07.058.
 27. Коротаева Т.В. Перспективы применения ингибиторов интерлейкина 17 – нового класса препаратов для таргетной терапии псориазического артрита // Научно-практическая ревматология. 2016;54(3):346-351. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-346-351.
 - health monitoring system: systematic review. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2022;3:355-392. DOI: 10.24412/2312-2935-2022-3-355-392. (In Russ.)
 18. Jobling R.G. Psoriasis – a preliminary questionnaire study of sufferers' subjective experience. *Clin. Exp. Dermatol*. 1976;1(3):233-236. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1976.tb01424.x.
 19. Jankowiak B., Kowalewska B., Krajewska-Kulak E. et al. The sense of stigmatization in patients with plaque psoriasis. *Dermatology*. 2021;237(4):611–617. DOI: 10.1159/000510654.
 20. Krueger G., Koo J., Lebwohl M. et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch. Dermatol*. 2001;137(3):280-284.
 21. Chung J., Duffin K.C., Takeshita J. et al. Palmoplantar psoriasis is associated with greater impairment of health-related quality of life compared with moderate to severe plaque psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2014;71(4):623-632. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.04.063.
 22. Lists of headings of clinical recommendations. Arthropathic psoriasis. Psoriatic arthritis. (2021). URL: https://minzdrav.gov.ru/schema/562_2 (accessed 10.04.2023).
 23. Taylor W.J., Gladman D., Helliwell P.S. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665-2673. DOI: 10.1002/art.21972.
 24. Baraliakos X., Gossec L., Pournara E. et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 maximise trial. *Ann. Rheum. Dis*. 2021;80(5):582-590. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218808.
 25. Gottlieb A.B., Blauvelt A., Prinz J.C. et al. Secukinumab self-administration by prefilled syringe maintains reduction of plaque psoriasis severity over 52 weeks: results of the FEATURE trial. *J. Drugs Dermatol*. 2016;15(10):1226–1234.
 26. Gottlieb A., Sullivan J., van Doorn M. et al. Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2017;76:70-80. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.07.058.
 27. Korotaeva T.V. Prospects for using interleukin-17 inhibitors, a new class of drugs for targeted therapy of psoriatic arthritis. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2016;54(3):346-351. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-346-351. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Немчанинова Ольга Борисовна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-5961-6980.

Позднякова Ольга Николаевна – д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава

ABOUT THE AUTHORS

Olga B. Nemchaninova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-5961-6980.

Olga N. Pozdnyakova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-1389-1001.

России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-1389-1001.

Склянова Елена Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Часнык Анна Сергеевна – клинический ординатор по специальности «Дерматовенерология», ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Институт медицины и психологии им. Зельмана, Новосибирск, Россия.

Elena Yu. Sklyanova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Anna S. Chasnyk – Clinical Resident in the specialty “Dermatovenereology”, Novosibirsk State University, Zelman Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk, Russia.

