

Псориаз: персонифицированный подход к терапии. Предпочтительный выбор системных агентов с учетом коморбидных патологий

Н.Н. Потекаев^{1,2}, ORCID: 0000-0002-9578-5490, e-mail: klinderma@mail.ru
 О.В. Жукова^{2,3✉}, ORCID: 0000-0001-5723-6573, e-mail: klinderma@inbox.ru
 С.И. Артемьева², ORCID: 0000-0002-2793-8862, e-mail: sofya.chern@gmail.com

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

³ Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием кожи, которое в настоящее время рассматривается как системный процесс с учетом связи с множеством коморбидных состояний. С появлением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) лечение псориаза претерпело значительные перемены благодаря их высокой эффективности и благоприятному профилю безопасности. Клинически доказано, что применение данного вида терапии оказывает положительное воздействие, в т. ч. и на коморбидные заболевания. Однако необходимо понимать, что некоторые виды препаратов могут оказывать и негативное влияние на течение этих состояний. У каждого отдельного препарата такие характеристики, как скорость наступления ремиссии, долгосрочная эффективность, профиль безопасности и влияние на сопутствующие заболевания, различны. Лучшее понимание данных характеристик приводит к правильному персонифицированному выбору терапии, следовательно, к улучшению выживаемости препаратов, удовлетворенности пациентов и минимизации воздействия псориаза на качество жизни больных.

В данной статье рассматривается эффективность и безопасность биопрепаратов у пациентов с псориазом, обсуждается их влияние на сопутствующие заболевания, патогенетически связанные с псориазом.

На сегодняшний день известно, что в патогенезе псориаза ключевую роль играет сигнальный путь ИЛ-23/ИЛ-17. Многообещающие результаты показывает применение биологического препарата, нацеленного на ингибирование ИЛ-23, а именно блокатора ИЛ-23 гуселькумаба. Помимо высокого уровня терапевтического ответа в отношении псориаза, выявлены и другие свойства: препарат также показал эффективность у пациентов с сопутствующей болезнью Крона. Исследования описывают положительные ответные реакции при лечении гуселькумабом псориаза «трудных» локализаций, псориазического артрита и Hidradenitis Suppurativa, а его применение у пациентов с сердечно-сосудистыми рисками не привело к каким-либо проявлениям отрицательной динамики. Таким образом, перспективным направлением является дальнейшее изучение влияния блокатора ИЛ-23 на коморбидные патологии при псориазе.

Ключевые слова: псориаз, коморбидные патологии, таргетная терапия, биологические препараты, гуселькумаб

Для цитирования: Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Артемьева С.И. Псориаз: персонифицированный подход к терапии. Предпочтительный выбор системных агентов с учетом коморбидных патологий. *Медицинский совет.* 2020;(12):28–34. doi: 10.21518/2079-701X-2020-12-28-34.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Psoriasis: a personalized approach to therapy. The preferred choice of systemic agents considering comorbid pathologies

Nikolay N. Potekaev^{1,2}, ORCID: 0000-0002-9578-5490, e-mail: klinderma@mail.ru
 Olga V. Zhukova^{2,3✉}, ORCID: 0000-0001-5723-6573, e-mail: klinderma@inbox.ru
 Sofya I. Artemyeva², ORCID: 0000-0002-2793-8862, e-mail: sofya.chern@gmail.com

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Prospect, Moscow, 119071, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease that is currently viewed as a systemic process due to its association with many comorbid conditions. With the appearance of genetically engineered biological drugs (GEBDs), the treatment of psoriasis has undergone significant changes due to their high efficiency and favorable safety profile. It has been clinically proven that the use of this type of therapy has a positive effect, including on comorbid diseases. However, it must be highlighted that some types of drugs can have a negative effect on the course of these conditions. The characteristics of each individual drug, such as the rate of onset of remission, long-term efficacy, safety profile and effect on comorbidities are different. A better understanding of these characteristics leads to the correct personalized choice of therapy, hence to improved survival of drugs, patient satisfaction and minimization of the impact of psoriasis on the quality of life of patients.

This article examines the efficacy and safety of biological drugs in patients with psoriasis, discusses their effect on concomitant diseases pathogenetically associated with psoriasis.

To date it is known that the signaling pathway IL-23 / IL-17 plays a key role in the pathogenesis of psoriasis. Promising results are shown by the use of a biological drug aimed at inhibiting IL-23, namely the IL-23 blocker guselkumab. In addition to the high level of therapeutic response in psoriasis, other properties of the drug have been identified - it has also shown efficacy in patients with concomitant Crohn's disease. Studies describe positive responses in the guselkumab treatment of psoriasis with "difficult" localisations, psoriatic arthritis and Hidradenitis Suppurativa, and its use in patients with cardiovascular risks did not lead to any manifestations of negative dynamics. Thus, further study of the effect of the IL-23 blocker on comorbid pathologies in psoriasis is a promising area.

Keywords: psoriasis, comorbidities, targeted therapy, biologic(s), guselkumab

For citation: Potekaev N.N., Zhukova O.V., Artemyeva S.I. Psoriasis: a personalized approach to therapy. The preferred choice of systemic agents considering comorbid pathologies. *Meditinskiiy sovet = Medical Council*. 2020;(12):28–34. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-12-28-34.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз является хроническим, иммуноопосредованным, воспалительным заболеванием кожи, поражающим 2–3% населения [1]. Заболевание может начаться в любом возрасте: в некоторых исследованиях сообщалось о наличии двух пиков заболеваемости (один в подростковом возрасте до 20 лет и другой – в зрелом возрасте), в то время как другие авторы описывают, что распространенность увеличивается в течение жизни [2]. Однако эпидемиологические данные предполагают, что частота псориаза может варьировать в зависимости от возраста, пола, географии и этнической принадлежности [3–5].

Псориаз оказывает значительное влияние на качество жизни, психическое здоровье и работоспособность, что в т. ч. связано и с другими сопутствующими заболеваниями, такими как сердечно-сосудистые патологии, метаболический синдром и псориатический артрит [6, 7].

Псориаз – мультифакториальное заболевание, при котором факторы окружающей среды могут действовать как триггеры у генетически предрасположенных пациентов. На сегодняшний день патогенез псориаза рассматривается как чрезвычайно сложный иммунный каскад с участием как врожденной, так и адаптивной иммунной системы. В частности, взаимодействие Т-клеток и кератиноцитов, по-видимому, играет большую роль: нарушение активности Т-клеток способствует гиперпролиферации и аномальной дифференцировке кератиноцитов, наблюдаемых в псориатических бляшках, тогда как кератиноциты дополнительно поддерживают иммунные ответы, обеспечивающие рекрутирование дендритных клеток [8, 9].

Псориатический процесс обычно начинается с активации плазмацитоидных и миелоидных дендритных клеток, индуцируемых комплексами антимикробных пептидов (LL37), интерлейкина-26 (IL-26), РНК и ДНК кератиноцитов [10, 11]. Впоследствии эти дендритные клетки высвобождают IL-12 и -23, активируя два типа Т-клеток – Th1 и Th17, которые высвобождают псориатические цитокины IL-17, интерферон- γ , фактор некроза опухоли (TNF) α и IL-22 [12, 13].

Таким образом, в целом пролиферацию Th17-лимфоцитов и продукцию ими IL-17 индуцирует ИЛ-23. ИЛ-23 относится к семейству гетеродимерных цитокинов и состоит из 2 субъединиц – p19 и p40, которые преиму-

щественно продуцируются макрофагами и миелоидными дендритными клетками. Помимо ИЛ-23, субъединицу p40 также содержит ИЛ-12. Структурное отличие ИЛ-12 от ИЛ-23 состоит в том, что другой субъединицей ИЛ-12 является p35, а не p19.

Механизм действия ИЛ-23 состоит в том, что он связывается с рецепторным комплексом ИЛ-23 на поверхности Т-лимфоцитов и миелоидных дендритных клеток, макрофагов и моноцитов, что приводит к активации внутриклеточных факторов транскрипции (*STAT3-STAT4* и *NF- κ B*), они перемещаются в ядро клетки и связываются с активатором гена IL-17, и, как следствие, Т-лимфоциты дифференцируются и превращаются в Th17.

Эффекторные Т-клетки затем мигрируют обратно в кожу, где они высвобождают цитокины и хемокины, что стимулирует пролиферацию кератиноцитов. Процесс также поддерживается кератиноцитами, они усиливают воспалительный ответ, продуцируя дополнительные цитокины, и это приводит к цикличности воспаления. Медиаторы, высвобождаемые эффекторными Т-клетками, включают интерферон (IF) γ , IL-21 и TNF- α из клеток Th1 и IL-17A, IL-17F и IL-22 из клеток Th17.

В настоящее время известно, что сигнальный путь ИЛ-23/ИЛ-17 играет важную роль в этом воспалительном каскаде. С учетом вышеизложенного ИЛ-23 считается цитокином, который играет ключевую роль в патогенезе псориаза. Это подтверждается его высоким содержанием как в сыворотке крови, так и в коже из очагов поражения больных псориазом [14, 15].

КОМОРБИДНЫЕ ПАТОЛОГИИ

Для псориаза характерно развитие коморбидных состояний, частично связанных общими патогенетическими механизмами с кожным процессом. К таким патологиям относятся: метаболический синдром, характеризующийся нарушением толерантности к глюкозе/сахарным диабетом, ожирением, гипертонической болезнью, дислипидемией; атеросклероз, приводящий к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца, острому инфаркту миокарда, острому нарушению мозгового кровообращения); амилоидоз; лекарственная нефротоксичность, хроническая болезнь почек; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, болезнь

Крона, язвенный колит; неалкогольная жировая болезнь печени; функциональные нарушения, а также органические нарушения со стороны нервной системы (энцефалопатии). Как следствие, пациенты с псориазом часто имеют более высокие показатели смертности и госпитализации, чем население в целом [16].

На тяжесть течения заболевания оказывают влияние депрессивные и тревожные расстройства. К тяжелым проявлениям псориаза относится возникновение ПСА.

Основными причинами риска развития коморбидных состояний являются нарушение липидного и углеводного обмена. Кроме того, стимуляция неоангиогенеза в патогенезе псориаза лежит в основе развития сердечно-сосудистых заболеваний [16–20].

Многие сопутствующие заболевания также связаны с хронической воспалительной природой псориаза, а также с побочными эффектами лекарственных средств, применяемых для лечения псориаза [21]. Пациенты с псориазом часто имеют повышенные медиаторы воспаления в крови, такие как С-реактивный белок, который является прогностическим фактором сердечно-сосудистого риска. Кроме того, у пациентов с псориазом наблюдается нарушение регуляции генов воспалительного и липидного обмена, которые, как было показано, связаны с атеросклерозом [22]. Также считается, что связанный с псориазом метаболический синдром вызван повышенным уровнем провоспалительных медиаторов псориаза, включая TNF- α [21].

Имеются данные, свидетельствующие о том, что провоспалительные медиаторы псориаза TNF- α и интерлейкин-6 (IL-6) связаны с депрессией. Кроме того, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) чаще всего встречаются у пациентов с псориазом, т. к. они имеют множество перекрестных воспалительных путей и генетических факторов с псориазом [16]. В частности, пациенты с псориазом и ВЗК зачастую имеют генетические полиморфизмы в IL-23R, которые приводят к изменениям пути IL-12/23 [19].

Заболевания почек напрямую связаны с факторами риска, которые часто встречаются у пациентов с псориазом, такими как гипертония, диабет, ожирение, дислипидемия и метаболический синдром [22]. Поскольку эти факторы риска повышают риск развития атеросклероза у пациентов с псориазом, такие пациенты оказываются предрасположенными к развитию хронической болезни почек и даже терминальной стадии почечной недостаточности [23]. Некоторые лекарственные препараты, применяемые при лечении псориаза, такие как метотрексат и циклоспорин, являются нефротоксичными, что увеличивает вероятность возникновения патологии со стороны почек [22].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – это еще одно заболевание, связанное с псориазом, которое варьирует от простого стеатоза до возникновения цирроза печени [24].

Считается, что хроническое воспаление при псориазе, вызванное провоспалительными адипокинами или цитокинами, происходящими из кожи, может вызывать НАЖБП, повышая резистентность к инсулину и приводя к накоплению липидов в печени [25].

С учетом общих патогенетических механизмов между псориазом и сопутствующими патологиями системная терапия, используемая для лечения псориаза, может снизить риск коморбидных заболеваний [26].

ГЕНО-ИНЖЕНЕРНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И КОМОРБИДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ингибиторы TNF- α

Этанерцепт, адалимумаб, инфликсимаб, а также применяемый в лечении псориазического артрита цертолизумаб пэгол являются ингибиторами ФНО- α . Показаниями к назначению данных препаратов являются среднетяжелое или тяжелое течение псориаза, псориазический артрит, в дополнение к этим показаниям адалимумаб и инфликсимаб применяются в терапии болезни Крона и язвенного колита, а цертолизумаба пэгол – в терапии болезни Крона [19].

Однако, что касается сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний, в настоящее время остается неясным, насколько ингибиторы TNF- α снижают риск возникновения данной патологии. Описаны исследования, в которых авторы связывают ингибиторы TNF- α со снижением риска возникновения инфаркта миокарда и ССЗ у пациентов с псориазом [27]. Для сравнения: другие исследования показывают, что применение ингибиторов TNF- α не связывают с увеличением риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [28].

Существуют противоречивые данные по отдельным ингибиторам TNF- α , что свидетельствует о необходимости проведения дополнительных исследований, прежде чем можно будет сделать однозначные выводы относительно воздействия на сердечно-сосудистую систему.

Этанерцепт. Ретроспективное исследование показало, что применение этанерцепта в лечении псориаза снижало риск возникновения инфаркта миокарда по сравнению с больными, получающими топическую терапию [29]. Тем не менее метаанализ не показал изменений в риске возникновения сердечно-сосудистых заболеваний при применении этанерцепта по сравнению с плацебо [28].

Ретроспективное исследование показало, что применение этанерцепта улучшало течение метаболического синдрома (уменьшение окружности талии, уровня триглицеридов, ЛПВП и глюкозы) у пациентов с псориазическим артритом [30].

Кроме того, большинство исследований сообщают, что этанерцепт демонстрирует положительные результаты в терапии псориазического артрита [31].

Однако этанерцепт, по-видимому, не эффективен при лечении болезни Крона [32]. Крупное ретроспективное исследование показало, что этанерцепт может фактически вызывать или ухудшать течение ВЗК у некоторых пациентов с псориазом [33]. Поэтому врачи должны быть осторожны при назначении этанерцепта пациентам с псориазом и коморбидными ВЗК [19].

Кроме того, исследование показало, что лечение этанерцептом в течение шести месяцев не влияло на скорость клубочковой фильтрации у пациентов с псориазом [34].

Этанерцепт также оказывает положительное влияние при сопутствующей депрессии. III фаза РКИ показала, что у пациентов с псориазом, которых лечили этанерцептом, отмечались улучшения симптомов как депрессии, так и устойчивости, что доказано динамикой показателей по шкале оценки депрессии Гамильтона и шкале депрессии Бека (BDI) [35].

Другое исследование, сравнивающее этанерцепт с фототерапией у пациентов с псориазом, НАЖБП и метаболическим синдромом, выявило значительное снижение уровней АСТ и АЛТ, значительное повышение чувствительности к инсулину после 24 нед. лечения. Поскольку резистентность к инсулину напрямую коррелирует с фиброзом печени, это исследование подчеркивает, что этанерцепт, по-видимому, более эффективен в снижении риска фиброза печени [36].

Адалimumаб. Существуют противоречивые данные о влиянии адалimumаба на сердечно-сосудистую систему. Метаанализ показал, что адалimumаб, по-видимому, не вызывает изменения риска возникновения ССЗ [28]. Другое исследование также не показало различий в течении сосудистого воспаления в сонных артериях пациентов с псориазом после 52-недельного лечения адалimumабом [37]. Однако обсервационные исследования показали снижение частоты инфарктов миокарда у пациентов, получавших ингибиторы ФНО- α , такие как адалimumаб. Следовательно, необходимы дальнейшие исследования для окончательного определения влияния адалimumаба на сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с псориазом [38].

Ретроспективное исследование и литературный обзор показали, что адалimumаб улучшает компоненты метаболического синдрома у пациентов с псориазом артритом [30, 39].

Метаанализ и литературный обзор также показали, что адалimumаб эффективен как при псориазом артритом, так и при болезни Крона [31, 40]. Кроме того, другой метаанализ показал, что адалimumаб обладает умеренной эффективностью при язвенном колите, однако инфликсимаб более эффективен [41].

Сообщалось, что адалimumаб и другие ингибиторы TNF- α не оказывали отрицательного влияния на функцию почек у пациентов с почечной недостаточностью [42]. Кроме того, в другом исследовании сообщалось, что адалimumаб и другие ингибиторы TNF- α не оказывали отрицательного влияния на функцию почек у пациентов с заболеванием почек [42].

Ретроспективное исследование показало, что у пациентов с псориазом и заболеваниями печени, которых лечили адалimumабом в течение пяти лет, включая трех пациентов с НАЖБП, не наблюдалось прогрессирования заболевания печени [43].

Что касается депрессии, в РКИ у пациентов с псориазом, получавших адалimumаб, наблюдалось значительное уменьшение симптомов депрессии [44].

Инфликсимаб. Проведенный метаанализ не выявил изменений в риске возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с псориазом после лечения инфликсимабом по сравнению с плацебо [28].

Другой метаанализ показал эффективность терапии псориаза у пациентов с ожирением, поскольку ответ на

инфликсимаб не зависит от ИМТ в отличие от других биологических препаратов [45].

Установлено, что инфликсимаб высокоэффективен у пациентов с псориазом артритом, язвенным колитом и болезнью Крона [19, 31, 41, 46, 47].

Отдельное исследование показало, что инфликсимаб и другие ингибиторы TNF- α не оказывают негативного влияния на функцию почек у пациентов с заболеваниями почек [42].

Описан случай возникновения гепатотоксичности при применении инфликсимаба. У 53-летнего пациента с псориазом артритом выявлено стойкое повышение АЛТ после проведения шести инфузий инфликсимабом, а также хронический гепатит и фиброз по результатам проведенной биопсии печени [48].

Применение инфликсимаба также может оказывать положительное влияние на психические расстройства, хотя уровень доказательности слабый. В серии клинических случаев сообщалось о трех случаях псориаза и сопутствующей депрессии, при которых инфликсимаб был эффективен и способствовал стабилизации симптомов депрессии [49].

ИНГИБИТОР ИЛ-12/23 УСТЕКИНУМАБ

Устекинумаб является ингибитором ИЛ-12/23, который обладает системным эффектом и, по данным исследований, показывает эффективность у пациентов с псориазом и некоторыми сопутствующими заболеваниями [50]. Препарат широко применяется у пациентов с псориазом артритом, болезнью Крона и язвенным колитом [19].

Влияние устекинумаба на сердечно-сосудистую систему неясно. Метаанализ показал, что у пациентов с псориазом, которых лечили устекинумабом, не выявлено изменений в риске возникновения сердечно-сосудистых заболеваний при сравнении с плацебо [28]. Однако описано РКИ, в котором показано улучшение функции миокарда и коронарных артерий у пациентов с псориазом во время терапии устекинумабом [51].

Сообщается, что использование устекинумаба увеличило уровень гликемии и триглицеридов [52]. Тем не менее отдельное исследование сообщило, что устекинумаб не увеличивал ИМТ у пациентов с бляшечным псориазом, получающих терапию ингибитором ИЛ-12/23 [53].

Эти противоречивые результаты демонстрируют необходимость проведения дальнейших исследований, изучающих влияние устекинумаба на сердечно-сосудистую систему и метаболический синдром [54].

Метаанализ РКИ показал, что устекинумаб высокоэффективен при псориазом артритом [55].

Другие исследования также сообщали об эффективности использования устекинумаба при болезни Крона [56–58].

Также была продемонстрирована эффективность применения устекинумаба у пациентов с псориазом с сопутствующей депрессией и тревогой [59].

Согласно инструкции к препарату, при применении устекинумаба не наблюдается возникновения нефротоксичности¹. В описанном клиническом случае пациент с

¹ Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA: 2012. STELARA® (ustekinumab).

псориазом и терминальной стадией почечной недостаточности, который находился на гемодиализе, показал хороший клинический ответ и стабилизацию со стороны почек после лечения устекинумабом [60].

Кроме того, ретроспективное исследование показало, что повреждение печени, вызванное устекинумабом, было редким явлением и имело легкое течение у пациентов с псориазом и что применение данного вида терапии безопасно для пациентов с ранее диагностированными заболеваниями печени [61].

Ингибиторы ИЛ-17А

Секукинумаб. Секукинумаб является ингибитором ИЛ-17А, применяемым для лечения псориаза и псориазического артрита [19]. Было показано, что он оказывает различное влияние на коморбидные заболевания у пациентов с псориазом. В частности, метаанализ не показал различий в риске возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с псориазом, получавших секукинумаб, по сравнению с плацебо [28]. С другой стороны, согласно официальной инструкции к препарату, клинические испытания описывают, что у более высокого процента пациентов, принимавших секукинумаб, развивается гиперхолестеринемия по сравнению с пациентами, получившими плацебо.

Другой метаанализ показал, что секукинумаб высокоэффективен при лечении псориазического артрита².

Важно отметить, что клиническое исследование II фазы показало, что секукинумаб усугубляет течение болезни Крона [62]. Следовательно, секукинумаб необходимо назначать с осторожностью пациентам с псориазом и коморбидными ВЗК.

Иксекизумаб. Иксекизумаб является еще одним ингибитором ИЛ-17А, эффективным в терапии псориаза [19]. Проведенный метаанализ не выявил различий в риске возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с псориазом, получавших иксекизумаб, по сравнению с группой плацебо [28]. Аналогичным образом метаанализ не выявил существенного влияния терапии препаратом иксекизумаб на проявления метаболического синдрома, уровни общего холестерина, ЛПВП, триглицеридов, уровень глюкозы натощак в сыворотке крови или артериального давления через 60 нед. применения.

Клиническое исследование III фазы предполагает, что иксекизумаб высокоэффективен при терапии псориазического артрита [63, 64].

Ингибитор ИЛ-23 гуселькумаб

Гуселькумаб – полностью человеческое моноклональное антитело IgG1 λ , которое блокирует субъединицу p19 ИЛ-23 [19].

Показанием к применению препарата в Российской Федерации является среднетяжелой и тяжелой степени бляшечный псориаз, однако проведенные исследования сообщают о высокой эффективности и безопасности гуселькумаба при лечении ПСА, наблюдается значительное улучшение симптомов артрита, разрешение энтезитов и дактилитов, а также заметное улучшение физиче-

ской активности у пациентов и, как следствие, выраженное улучшение качества жизни. Также у препарата описан благоприятный профиль безопасности [65].

В результате действия гуселькумаба блокируется сигнальный путь ИЛ-23/Th17 и уменьшается выраженность воспалительных эффектов ИЛ-23 [44, 54]. Ингибирование ИЛ-23 снижает уровень циркулирующего ИЛ-17А за счет уменьшения числа и активности Th-17, однако блок секреции ИЛ-23 не ведет к полному прекращению образования ИЛ-17, таким образом, сохраняется физиологическая роль ИЛ-17, что необходимо для реализации противогрибковой защиты и обеспечения функционирования и целостности кишечного эпителия.

Помимо высокого уровня клинического ответа, исследования эффективности и безопасности гуселькумаба показали и другие ожидаемые свойства лекарственных препаратов из группы ингибиторов ИЛ-23, терапевтический ответ на терапию гуселькумабом сохраняется длительное время. Сравнительные исследования показали, что терапевтическая эффективность ингибирования ИЛ-23 гуселькумабом при псориазе выше по сравнению с действием анти-ФНО- α , субъединицы p40 ИЛ-12 или ИЛ-17. После отмены терапии отмечается длительная ремиссия (или медленная потеря ответа PASI 90), а в случае возникновения рецидива при возобновлении лечения у большинства пациентов отмечается повторный ответ PASI 90.

Исследования III фазы показали, что гуселькумаб не связан с повышенным риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с плацебо [66].

Также показана эффективность у пациентов с сопутствующей болезнью Крона, больные достигали ремиссии во время лечения псориаза.

С учетом полученных многообещающих результатов предполагается дальнейшее изучение эффективности терапии препаратом гуселькумаб в отношении коморбидных псориазу состояний и, как следствие, возможное расширение терапевтического потенциала препарата [65, 67–70].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псориаз связан с многочисленными сопутствующими заболеваниями, и выбор соответствующего по всем критериям лечения может стать сложной задачей. Некоторые лекарственные средства могут помочь при одном коморбидном состоянии и усугубить другое. В связи с чем существует острая необходимость дальнейшего изучения влияния ГИБП, применяемых при терапии псориаза, на сопутствующие заболевания, что позволит минимизировать риски, в т. ч. последующей отмены терапии, меньшей эффективности, а также приема большого количества лекарственных препаратов с целью коррекции сопутствующих заболеваний, в целом позволит обеспечить персонализированный подход к терапии таких больных, избежать нежелательных явлений и улучшить качество жизни пациентов.

На сегодняшний день известно, что в патогенезе псориаза ключевую роль играет сигнальный путь ИЛ-23/ИЛ-17. Многообещающие результаты показывает применение биологического препарата, блокатора субъединицы

² Novartis Pharmaceuticals Corporation; East Hanover, NJ: 2018. COSENTYX® (secukinumab).

p19 ИЛ-23 гуселькумаба. Помимо высокого уровня терапевтического ответа, исследования эффективности и безопасности гуселькумаба выявили и другие свойства – он также показал эффективность у пациентов с сопутствующей болезнью Крона, которые достигают ремиссии во время лечения псориаза. Ранее проведенные исследования описывают положительные ответные реакции при лечении гуселькумабом псориаза «трудных» локализаций, псориазического артрита и Hidradenitis Suppurativa,

а его применение у пациентов с кардиоваскулярными рисками не привело к каким-либо проявлениям отрицательной динамики. С учетом многообещающих результатов перспективным направлением является дальнейшее изучение влияния блокатора ИЛ-23 на коморбидные патологии при псориазе.



Поступила / Received 19.08.2020

Поступила после рецензирования / Revised 10.09.2020

Принята в печать / Accepted 14.09.2020

Список литературы / References

- Churton S., Brown L., Shin T.M., Korman N.J. Does treatment of psoriasis reduce the risk of cardiovascular disease? *Drugs*. 2014;74(2):169–182. doi: 10.1007/s40265-013-0173-5.
- Megna M., Napolitano M., Balato A., Scalvenzi M., Cirillo T., Gallo L. et al. Psoriasis in Children: A Review. *Curr Pediatr Rev*. 2015;11(1):10–26. doi: 10.2174/1573400511666150504125456.
- Springate D.A., Parisi R., Kontopantelis E., Reeves D., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: a UK population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2017;176(3):650–658. doi: 10.1111/bjd.15021.
- Egeberg A., Skov L., Gislason G.H., Thyssen J.P., Mallbris L. Incidence and Prevalence of Psoriasis in Denmark. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(7):808–812. doi: 10.2340/00015555-2672.
- Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *Invest Dermatol*. 2013;133(2):377–385. doi: 10.1038/jid.2012.339.
- Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., Mehta N.N., Ogdie A., van Voorhees A.S., Gelfand J.M. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:377–390. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.064.
- Napolitano M., Caso F., Scarpa R., Megna M., Patri A., Balato N., Costa L. Psoriatic arthritis and psoriasis: differential diagnosis. *Clin Rheumatol*. 2016;35:1893–1890. doi: 10.1007/s10067-016-3295-9.
- Gupta R., Debbaneh M.G., Liao W. Genetic Epidemiology of Psoriasis. *Curr Dermatol Rep*. 2014;3(1):61–78. doi: 10.1007/s13671-013-0066-6.
- Capon F. The Genetic Basis of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2017;18(12):2526. doi: 10.3390/ijms18122526.
- Tonel G., Conrad C. Interplay between keratinocytes and immune cells – recent insights into psoriasis pathogenesis. *Int J Biochem Cell Biol*. 2009;41(5):963–968. doi: 10.1016/j.biocel.2008.10.022.
- Kim J., Krueger J.G. The immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol Clin*. 2015;33(1):13–23. doi: 10.1016/j.det.2014.09.002.
- Blauvelt A. T-Helper 17 Cells in Psoriatic Plaques and Additional Genetic Links between IL-23 and Psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2008;128(5):1064–1067. doi: 10.1038/jid.2008.85.
- Ghoreschi K., Weigert C., Röcken M. Immunopathogenesis and role of T cells in psoriasis. *Clinics in Dermatology*. 2007;25(6):574–580. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.08.012.
- Tonel G., Conrad C., Laggner U., Di Meglio P., Grys K., McClanahan T.K. et al. Cutting edge: A critical functional role for IL-23 in psoriasis. *J Immunol*. 2010;185(10):5688–5691. doi: 10.4049/jimmunol.1001538.
- Girolomoni G., Strohal R., Puig L., Bachelez H., Barker J., Boehncke W.H., Prinz J.C. The role of IL-23 and the IL-23(T/H) 17 immune axis in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1616–1626. doi: 10.1111/jdv.14433.
- Oliveira M. de F., Rocha B. de O., Duarte G.V. Psoriasis: Classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol*. 2015;90(1):9–20. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153038.
- Kremers H.M., McEvoy M.T., Dann F.J., Gabriel S.E. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(2):347–354. doi: 10.1016/j.jaad.2007.02.007.
- Amir Y., Lebwohl M.G. Review of available and investigational biologics and non-biologic small molecules for the treatment of plaque psoriasis. *JPPA*. 2016;2(1):11–21. Available at: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/247553031600200103>.
- Whitlock S.M., Enos C.W., Armstrong A.W., Gottlieb A., Langley R.G., Lebwohl M.G. et al. Management of psoriasis in patients with inflammatory bowel disease: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):383–394. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.043.
- Chi C.C., Wang J., Chen Y.F., Wang S.H., Chen F.L., Tung T.H. Risk of incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in patients with psoriasis: A nationwide population-based cohort study. *J Dermatol Sci*. 2015;78(3):232–238. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.03.012.
- Gottlieb A.B., Chao C., Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat*. 2008;19(1):5–21. doi: 10.1080/09546630701364768.
- Alomarez-Parra E., Daudén E., Carrascosa J. M., Oliveira A., Botella R., Bonnad C., Rivera R. Kidney disease and psoriasis. a new comorbidity? *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(10):823–829. doi: 10.1016/j.adengl.2016.05.025.
- Ungprasert P., Raksasuk S. Psoriasis and risk of incident chronic kidney disease and end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(7):1277–1283. doi: 10.1007/s11255-018-1868-z.
- Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2002;346(16):1221–1231. doi: 10.1056/NEJMra011775.
- Wenk K.S., Arrington K.C., Ehrlich A. Psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(4):383–391. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03841.x.
- Kaushik S.B., Lebwohl M.G. Psoriasis: which therapy for which patient: psoriasis comorbidities and preferred systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):27–40. doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.057.
- Wu J.J., Poon K.Y.T., Channal J.C., Shen A.Y.J. Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *Arch Dermatol*. 2012;148(11):1244–1250. doi: 10.1001/archdermatol.2012.2502.
- Rungapiromnan W., Yiu Z.Z.N., Warren R.B., Griffiths C.E.M., Ashcroft D.M. Impact of biologic therapies on risk of major adverse cardiovascular events in patients with psoriasis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*. 2017;176(4):890–901. doi: 10.1111/bjd.14964.
- Wu J.J., Poon K.-Y.T., Bechuk J.D. Association between the type and length of tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(8):899–903. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23986163/>.
- Costa L., Caso F., Atteno M., Del Puente A., Darda Md.A., Caso P. et al. Impact of 24-month treatment with etanercept, adalimumab, or methotrexate on metabolic syndrome components in a cohort of 210 psoriatic arthritis patients. *Clin Rheumatol*. 2014;33(6):833–839. doi: 10.1007/s10067-013-2369-1.
- Cawson M.R., Mitchell S.A., Knight C., Wildey H., Spurden A. A. Bird M.E. Orme Systematic review, network meta-analysis and economic evaluation of biological therapy for the management of active psoriatic arthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15(1):26. doi: 10.1186/1471-2474-15-26.
- Sandborn W.J., Hanauer S.B., Katz S., Safdi M., Wolf D.G., Baerg R.D. et al. Etanercept for active Crohn's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2001;121(5):1088–1094. doi: 10.1053/gast.2001.28674.
- O'Toole A., Lucci M., Korzenik J. Inflammatory bowel disease provoked by etanercept: report of 443 possible cases combined from an IBD referral center and the FDA. *Dig Dis Sci*. 2016;61(6):1772–1774. doi: 10.1007/s10620-015-4007-z.
- Gisoni P., Girolomoni G. Glomerular filtration rate in patients with psoriasis treated with etanercept. *J Int Med Res*. 2016;44(1):106–108. doi: 10.1177/0300060515613495.
- Tyring S., Gottlieb A., Papp K., Gordon K., Leonardi C., Wang A. et al. Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *Lancet*. 2006;367(9504):29–35. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67763-X.
- Campanati A., Ganzezz G., Di Sario A., Damiani A., Sandroni L., Rosa L. et al. The effect of etanercept on hepatic fibrosis risk in patients with non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, and psoriasis. *J Gastroenterol*. 2013;48(7):839–846. doi: 10.1007/s00555-012-0678-9.
- Bissonnette R., Harel F., Krueger J.G., Guertin M.-C., Chabot-Blanchet M., Gonzalez J. et al. TNF- α antagonist and vascular inflammation in patients with psoriasis vulgaris: a randomized placebo-controlled study. *J Invest Dermatol*. 2017;137(8):1638–1645. doi: 10.1016/j.jid.2017.02.977.
- Lebwohl M. Does treatment of psoriasis reduce cardiovascular comorbidities? *J Invest Dermatol*. 2017;137(8):1612–1613. doi: 10.1016/j.jid.2017.06.001.
- Piérard G.E., Piérard-Franchimont C., Szepletu G., Paquet P., Quatresoz P. The therapeutic potential of TNF- α antagonists for skin psoriasis comorbidities. *Expert Opin Biol Ther*. 2010;10(8):1197–1208. doi: 10.1517/14712598.2010.500283.
- Saraceno R., Bavetta M., Zangrilli A., Chiricozzi A., Potenza C., Chimenti S., Chimenti M.S. Adalimumab in the treatment of plaque-type psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther*. 2013;13(9):1325–1334. doi: 10.1517/14712598.2013.820701.
- Mei W.Q., Hu H.Z., Liu Y., Li Z.C., Wang W.G. Infliximab is superior to other biological agents for treatment of active ulcerative colitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(19):6044–6051. doi: 10.3748/wjg.v21.i19.6044.
- Hueber A.J., Tunc A., Schett G., Manger B. Anti-tumour necrosis factor alpha therapy in patients with impaired renal function. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(7):981–982. doi: 10.1136/ard.2006.069211.
- Vilarraza E., Puig L., Alomar A. Biologic treatments for psoriasis in patients with hepatitis c virus infection and other liver diseases: experience in 29 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:6–6. Available at: https://www.researchgate.net/publication/295681323_Biologic_treatments_for_psoriasis_in_patients_with_hepatitis_C_virus_infection_and_other_liver_diseases_Experience_in_29_patients.
- Menter A., Augustin M., Signorovitch J., Yu A.P., Wu E.Q., Gupta S.R. et al. The effect of adalimumab on reducing depression symptoms in patients

- with moderate to severe psoriasis: a randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(5):812–818. doi: 10.1016/j.jaad.2009.07.022.
45. Reich K, Menter A, Plotnick M, Guzzo C, Li S, Gottlieb A.B. Consistency of infliximab response across subgroups of patients with psoriasis: integrated results from randomized clinical trials. *JPPA*. 2007;13a(1):21–27. doi: 10.1177/247553030713a00104.
 46. Antoni C, Krueger G.G., de Vlam K, Birbara C, Beutler A, Guzzo C. et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(8):1150–1157. doi: 10.1136/ard.2004.032268.
 47. Hazlewood G.S., Rezaie A., Borman M., Panaccione R., Ghosh S., Seow C.H. et al. Comparative effectiveness of immunosuppressants and biologics for inducing and maintaining remission in Crohn's disease: a network meta-analysis. *Gastroenterology*. 2015;148(2):344–354. doi: 10.1053/j.gastro.2014.10.011.
 48. Germano V., Picchianti D., Baccano G., Natale E., Onetti M., Priori R., Valesini G. Autoimmune hepatitis associated with infliximab in a patient with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(10):1519–1520. doi: 10.1136/ard.2004.032821.
 49. Bassukas I.D., Hyphantis T., Gamvroulia C., Gaitanis G., Mavreas V. Infliximab for patients with plaque psoriasis and severe psychiatric comorbidity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(2):257–258. doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02310.x.
 50. Koutruba N., Emer J., Lebwohl M. Review of ustekinumab, an interleukin-12 and interleukin-23 inhibitor used for the treatment of plaque psoriasis. *Ther Clin Risk Manag*. 2010;6:123–141. doi: 10.2147/tcrm.s5599.
 51. Ikonomidis I., Papadavid E., Makavos G., Andreadou I., Varoudi M., Gravanis K. et al. Interleukin-23 activity improves myocardial and vascular function compared with tumor necrosis factor- α antagonism or cyclosporine in psoriasis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(9):e006283. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006283.
 52. Ng C.Y., Tzeng I.S., Liu S.H., Chang Y.C., Huang Y.H. Metabolic parameters in psoriatic patients treated with interleukin-12/23 blockade (ustekinumab). *J Dermatol*. 2017;45(3):309–315. doi: 10.1111/1346-8138.14079.
 53. Gisondi P., Conti A., Galdo G., Piaserico S., De Simone C., Girolomoni G. Ustekinumab does not increase body mass index in patients with chronic plaque psoriasis: a prospective cohort study. *Br J Dermatol*. 2013;168(5):1124–1127. doi: 10.1111/bjd.12235.
 54. Hu S.C., Lan C.E. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: Focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment. *Int J Mol Sci*. 2017;18(10):E2211. doi: 10.3390/ijms18102211.
 55. Ramiro S., Smolen J.S., Landewé R., van der Heijde D., Dougados M., Emery P. et al. Pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature review for the 2015 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(3):490–498. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208466.
 56. Feagan B.G., Sandborn W.J., Gasink C., Jacobstein D., Lang Y., Friedman J.R. et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2016;375(20):1946–1960. doi: 10.1056/NEJMoa1602773.
 57. Sandborn W.J., Gasink C., Gao L.L., Blank M.A., Johanns J., Guzzo C. et al. Ustekinumab induction and maintenance therapy in refractory Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2012;367(16):1519–1528. doi: 10.1056/NEJMoa1203572.
 58. Sands B.E., Han C., Gasink C., Szapary P., Gao L.-L., Lang Y., Feagan B.G. Tu2006 ustekinumab improves general health status and disease-specific health related quality of life of patients with moderate to severe Crohn's disease: results from the UNITI and IMUNITI phase 3 clinical trials. *Gastroenterology*. 2016;150(4 Suppl. 1):1004. doi: 10.1016/S0016-5085(16)33398-4.
 59. Langley R.G., Feldman S.R., Han C., Schenkel B., Szapary P., Hsu M.C. et al. Ustekinumab significantly improves symptoms of anxiety, depression, and skin-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(3):457–465. doi: 10.1016/j.jaad.2009.09.014.
 60. Nimmannitya K., Tateishi C., Mizukami Y., Hamamoto K., Yamada S., Goto H. et al. Successful treatment with ustekinumab of psoriasis vulgaris in a patient undergoing hemodialysis. *J Dermatol*. 2016;43(1):92–94. doi: 10.1111/1346-8138.12989.
 61. Llamas-Velasco M., Concha-Garzon M.J., Garcia-Diez A., Dauden E. Liver injury in psoriasis patients receiving ustekinumab: a retrospective study of 44 patients treated in the clinical practice setting. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(6):470–476. doi: 10.1016/j.ad.2015.02.002.
 62. Sands B.E., Lewitzky S., Vandemeulebroeck M., Reinisch W., Higgins P.D.R. et al. Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *Gut*. 2012;61(12):1693–1700. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301668.
 63. Egeberg A., Wu J.J., Korman N., Solomon J.A., Goldblum O., Zhao F. et al. Ixekizumab treatment shows a neutral impact on cardiovascular parameters in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from UNCOVER-1, UNCOVER-2, and UNCOVER-3. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(1):104–109.E8. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.074.
 64. Mease P.J., van der Heijde D., Ritchlin C.T., Okada M., Cuchacovich R.S., Shuler C.L. et al. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III SPIRIT-P1. *Ann Rheum Dis*. 2016;76(1):79–87. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209709.
 65. Deodhar A., Gottlieb A.B., Boehncke W.H., Dong B., Wang Y., Zhuang Y. et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet*. 2018;391(10136):2213–2224. doi: 10.1016/s0140-6736(18)30952-8.
 66. Nakamura M., Lee K., Jeon C., Sekhon S., Affifi L., Yan D. et al. Guselkumab for the treatment of psoriasis: a review of phase III trials. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7(3):281–292. doi: 10.1007/s13555-017-0187-0.
 67. Terui T., Kobayashi S., Okubo Y., Murakami M., Hirose K., Kubo H. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin 23 monoclonal antibody, for palmoplantar pustulosis: A randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2018;154(3):309–316. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.5937.
 68. Casseres R.G., Kahn J.S., Her M.J., Rosmarin D. Guselkumab in the treatment of hidradenitis suppurativa: A retrospective clinical review. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):265–267. doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.017.
 69. Truong A., Le S., Kiuru M., Mavarakis E. Nummular dermatitis on guselkumab for palmoplantar psoriasis. *Dermatol Ther*. 2019;32(4):e12954. doi: 10.1111/dth.12954.
 70. Lee E.B., Reynolds K.A., Pithadia D.J., Wu J.J. Appearance of lentiginos in psoriasis patient treated with guselkumab. *Dermatol Online J*. 2019;25(1):13030/qt0pc0g809. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30710906/>.

Информация об авторах:

Потекаев Николай Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; директор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; e-mail: klinderma@mail.ru

Жукова Ольга Валентиновна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней медицинского института, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный врач, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; e-mail: klinderma@inbox.ru

Артемяева Софья Иосифовна, младший научный сотрудник, врач-дерматовенеролог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; e-mail: sofya.chern@gmail.com

Information about the authors:

Nikolay N. Potekaev, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Skin Diseases and Cosmetology, Faculty of Additional Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Director, State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of Moscow Health Department"; 17, Leninsky Prospect, Moscow, 119071, Russia; e-mail: klinderma@mail.ru

Olga V. Zhukova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Institute of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia"; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Chief Medical Officer, State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of Moscow Health Department"; 17, Leninsky Prospect, Moscow, 119071, Russia; e-mail: klinderma@inbox.ru

Sofya I. Artemyeva, Junior Researcher, Dermatologist, State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of Moscow Health Department"; 17, Leninsky Prospect, Moscow, 119071, Russia; e-mail: sofya.chern@gmail.com