


# Генно-инженерные биологические препараты в лечении псориаза. Опыт применения устекинумаба у подростка с тяжелым течением псориаза

**М.М. Хобейш** , <https://orcid.org/0000-0001-8670-7223>, [mkhobeysh@yandex.ru](mailto:mkhobeysh@yandex.ru)

**Е.В. Соколовский**, <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>, [s40@mail.ru](mailto:s40@mail.ru)

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

## Резюме


Современная патогенетическая терапия псориаза заключается в применении супрессивных методов, направленных на подавление иммунных реакций в дерме, синовии, энтезе и устранение дисбаланса между противовоспалительными и провоспалительными цитокинами, хемокинами. В настоящее время одними из наиболее перспективных достижений фармакотерапии для лечения псориаза, псориатического артрита в группе иммуносупрессивных средств являются генно-инженерные биологические препараты. Знание патогенетических механизмов, лежащих в основе развития этих заболеваний, позволяет сегодня очень избирательно (селективно) воздействовать генно-инженерными биологическими препаратами на самые ключевые звенья иммунопатогенетического каскада, практически не влияя на защитные факторы иммунной системы пациента, в отличие от стандартной базисной (т. н. традиционной) противовоспалительной терапии. Лечение псориаза у детей и подростков практически включает те же средства и методы, что и у взрослых. Тем не менее большинство из них в педиатрической практике используется без соответствующих показаний, а исследования в отношении эффективности и безопасности все еще отсутствуют. В настоящее время существует возможность лечить детей и подростков генно-инженерными биологическими препаратами. В Российской Федерации в случае среднетяжелого и тяжелого псориаза разрешены к применению устекинумаб, этанерцепт, адалимумаб, секукинумаб, иксекизумаб. В педиатрической практике одним из наиболее эффективных, безопасных и удобных для проведения терапии (короткий индукционный цикл, редкие введения препарата в процессе поддерживающей терапии) является генно-инженерный биологический препарат устекинумаб. В статье представлен клинический случай эффективного лечения пациента 17 лет с тяжелым непрерывно-рецидивирующим течением псориаза. Таргетная терапия, включающая использование генно-инженерных биологических препаратов, все чаще применяется для лечения детского псориаза. Более того, в настоящее время среди дерматологов все больше сторонников того, что генно-инженерные биологические препараты могут назначаться как средства первой линии для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза у детей и подростков.

**Ключевые слова:** псориаз, генно-инженерная биологическая терапия, таргетная терапия, иммуносупрессивные средства, педиатрическая практика

**Для цитирования:** Хобейш М.М., Соколовский Е.В. Генно-инженерные биологические препараты в лечении псориаза. Опыт применения устекинумаба у подростка с тяжелым течением псориаза. *Медицинский совет*. 2023;17(1):123–129. <https://doi.org/10.21518/ms2023-003>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Genetically engineered biologics to treat psoriasis. Experience with ustekinumab in an adolescent with severe psoriasis

**Marianna M. Khobeysh** , <https://orcid.org/0000-0001-8670-7223>, [mkhobeysh@yandex.ru](mailto:mkhobeysh@yandex.ru)

**Evgeny V. Sokolovskiy**, <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>, [s40@mail.ru](mailto:s40@mail.ru)

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

## Abstract

Modern pathogenetic therapy of psoriasis is the use of suppressive methods aimed to suppress immune reactions in the dermis, synovia, entheses and eliminate the imbalance between anti-inflammatory and pro-inflammatory cytokines, chemokines. Today, genetically engineered biological drugs are one of the most promising pharmacotherapy achievements for the management of psoriasis, psoriatic arthritis in the group of immunosuppressive agents. Knowing the pathogenetic mechanisms that underlie the development of these diseases allows us today to highly selectively target the top key links of the immunopathogenetic cascade using genetically engineered biologics, while barely affecting the protective factors of the patient's immune system unlike the standard backbone (what is referred to as traditional) anti-inflammatory therapy. The treatment of psoriasis in children and adolescents practically involves the same drugs and methods as in adults. However, most of them are used in

paediatric practice for conditions for which they are not clearly indicated, and studies on their efficacy and safety are still missing. Currently, it is possible to treat children and adolescents with genetically engineered biological drugs. Ustekinumab, etanercept, adalimumab, secukinumab, and ixekizumab are approved for use in moderate to severe psoriasis in the Russian Federation. In paediatric practice, the genetically engineered biological drug ustekinumab is one of the most effective, safe and convenient for the delivery of therapy (short induction cycle, rare infusions of the drug during maintenance therapy). The article describes the case study of the effective treatment of a 17-year-old patient with severe, continuously recurrent psoriasis. The targeted therapy, including the use of genetically engineered biological drugs, is increasingly being used to treat childhood psoriasis. Moreover, there are now more and more supporters among dermatologists who believe that genetically engineered biological drugs can be prescribed as the first-line drugs for the treatment of moderate to severe psoriasis in children and adolescents.

**Keywords:** psoriasis, genetically engineered biological therapy, targeted therapy, immunosuppressive agents, paediatric practice

**For citation:** Khobeysh M.M., Sokolovskiy E.V. Genetically engineered biologics to treat psoriasis. Experience with ustekinumab in an adolescent with severe psoriasis. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(1):123–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-003>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Высокая распространенность псориаза, псориатического артрита, неуклонный рост заболеваемости и развитие тяжелых форм, приводящих к ухудшению общего прогноза у пациентов, инвалидизации, существенному снижению качества жизни, развитию психологических и социальных проблем, – все эти факторы придают вопросам патогенеза и терапии данных заболеваний особую актуальность и значимость. Особенно выраженное негативное влияние на уровень жизни и социальную адаптацию, а также развитие стигматизации наблюдается у детей и подростков в связи с рецидивирующим и нередко резистентным к проводимой терапии псориатическим поражением кожи и/или активным прогрессирующим поражением опорно-двигательного аппарата.

Псориаз – хроническое иммуноассоциированное заболевание с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами, частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1].

Многочисленные исследования последних лет сделали очевидным тот факт, что для пациентов с псориазом, псориатическим артритом характерно повышение частоты встречаемости ряда коморбидных заболеваний [2]. Среди коморбидных состояний у пациентов с псориазом, псориатическим артритом, в т. ч. в педиатрической практике, особое значение имеет метаболический синдром, включающий артериальную гипертензию, дислипидемию, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа, абдоминальное ожирение и повышенную тревожность, депрессию [3]. Коморбидный фон значительно осложняет течение псориаза, псориатического артрита, снижает эффективность терапии и в ряде случаев уменьшает продолжительность жизни пациентов.

## ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Патогенетической основой развития псориаза, псориатического артрита является активация клеточного иммунитета в коже и синовии, энтезе у лиц с врожденной предрасположенностью под воздействием провоцирующих факторов. Развивающаяся при этом гиперпродукция провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкины (ИЛ) (ИЛ-12, ИЛ-23, ИЛ-17, ИЛ-1, ИЛ-1β, ИЛ-6) и хемокины, приводит к дисбалансу ключевых про- и противовоспалительных медиаторов. Этот дисбаланс лежит в основе дебюта заболевания или в последующем в развитии его рецидивов. В связи с этим провоспалительные цитокины и хемокины рассматриваются как привлекательные мишени, избирательно (таргетно) воздействуя на которые можно контролировать это иммуноассоциированное заболевание, добиваться стойкой ремиссии как кожного, так и суставного процессов, улучшать общий прогноз, уменьшая риски коморбидного фона [4].

Несмотря на то что весьма детально изучен патогенез этой болезни, лечение ее по-прежнему остается одной из самых сложных и насущных задач дерматологии.

## ТЕРАПИЯ

Современная патогенетическая терапия псориаза заключается в применении супрессивных методов, направленных на подавление иммунных реакций в дерме, синовии, энтезе и устранение дисбаланса между противовоспалительными и провоспалительными цитокинами, хемокинами [5, 6].

Традиционные средства и методы системной иммуносупрессивной терапии псориаза (метотрексат, циклоспорин, ацитретин, системная фотохимиотерапия), псориатического артрита (метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид) имеют ряд ограничений при назначении. В частности, коморбидные заболевания у больных псориазом, псориатическим артритом (метаболический синдром,

инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, неалкогольная жировая дистрофия печени, воспалительные заболевания кишечника и т. д.) часто являются препятствием для назначения традиционной системной иммуносупрессивной терапии [7]. Кроме того, не все системные иммуносупрессивные препараты, рекомендованные для лечения псориаза, эффективны при псориатическом артрите, и не все препараты, используемые для лечения псориатического артрита, способствуют разрешению псориатического поражения кожи. Многие иммуносупрессивные препараты в педиатрической практике используются без соответствующих показаний, а исследования в отношении их эффективности и безопасности все еще отсутствуют.

Выбор терапии для пациента с псориазом, псориатическим артритом, в т. ч. в педиатрической практике, зависит от:

- степени распространенности и тяжести, особенностей локализации псориатического поражения кожи;
- степени тяжести и активности псориатического артрита, наличия факторов неблагоприятного прогноза и функциональных нарушений;
- степени тяжести псориатической ониходистрофии;
- особенностей коморбидного фона;
- степени снижения качества жизни в связи с заболеванием.

Самой часто встречающейся клинической формой заболевания является вульгарный (бляшечный) псориаз. На сегодняшний день принято оценивать его по степени тяжести и подразделять на следующие группы:

- *легкий псориаз*: BSA  $\leq$  10 или PASI  $\leq$  10 и индекс качества жизни DLQI  $\leq$  10;
- *среднетяжелый и тяжелый*: BSA  $>$  10 или PASI  $>$  10 и индекс качества жизни DLQI  $>$  10.

Для легкого (ограниченного) вульгарного псориаза рекомендуется элиминация провоцирующих факторов и патогенетически обоснованная наружная терапия (топические глюкокортикостероиды, средства с кальципотриолом, средства базисной терапии (противовоспалительные, ретиноиды, кераторедуцирующие)). В случае резистентности ограниченных псориатических проявлений к наружным средствам возможна комбинация с фототерапией, в случае неэффективности – системная иммуносупрессивная терапия.

Определенные локализации ограниченного псориаза, а именно: поражение в области открытых участков кожи, вовлечение в процесс большей части кожи волосистой части головы или лица, гениталий, ладоней и подошв, выраженная ониходистрофия могут быть поводом для назначения системного иммуносупрессивного лечения в связи с тем, что значительно снижено качество жизни пациента и нередко случаи социальной изоляции.

Для лечения среднетяжелого и тяжелого вульгарного псориаза рекомендуется системная иммуносупрессивная терапия и фотохимиотерапия. Системная терапия считается обязательной и в случае тяжелых клинических форм, таких как экссудативный, пустулезный псориаз, псориатическая эритродермия, псориатический артрит [7, 8].

Целесообразно раннее назначение системной иммуносупрессивной терапии в случае активного прогрессирующего полиартрита с факторами неблагоприятного прогноза, наличия высокой активности спондилита, дактилитов, энтезитов с функциональными нарушениями [9].

В настоящее время одними из наиболее перспективных достижений фармакотерапии для лечения псориаза, псориатического артрита в группе иммуносупрессивных средств являются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Знание патогенетических механизмов, лежащих в основе развития этих заболеваний, позволяет сегодня очень избирательно (селективно) воздействовать генно-инженерными биологическими препаратами на самые ключевые звенья иммунопатогенетического каскада, практически не влияя на защитные факторы иммунной системы пациента, в отличие от стандартной базисной (т. н. традиционной) противовоспалительной терапии [7].

Согласно клиническим рекомендациям РОДВК 2020 г. «Псориаз» (категория: взрослые, дети), генно-инженерные биологические препараты должны назначаться при отсутствии клинического эффекта от применения других системных методов терапии (включая циклоспорин, ацитретин, метотрексат и ПУВА-терапию) либо в случаях непереносимости или наличия противопоказаний к их применению больным с распространенными высыпаниями (псориазом средней и тяжелой степени тяжести) [1].

Терапия генно-инженерными биологическими препаратами отличается от традиционной иммуносупрессивной:

- механизмом действия (избирательное воздействие на ключевые звенья иммунопатогенеза псориаза);
- быстрым началом действия и высокой эффективностью;
- возможностью приостановить прогрессию, предотвратить развитие суставных и костных деструкций, инвалидизацию;
- благоприятным соотношением «риск/польза»;
- возможностью долгосрочного контроля над заболеванием.

Зарегистрированные на территории Российской Федерации к январю 2023 г. генно-инженерные биологические препараты для лечения псориаза, псориатического артрита относятся к следующим группам:

#### 1. Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа:

- инфликсимаб (Ремикейд®, Инфликсимаб®, Фламмегис®);
- адалимумаб (Хумира®, Далибра®, Эксэмптия®);
- этанерцепт (Энбрел®, Этанерцепт ПСК, Эрелзи®);
- голимумаб (Симпони®);
- цертолизумаба пэгол (Симзия®).

#### 2. Ингибиторы отдельных интерлейкинов:

- устекинумаб (Стелара®) – ингибитор IL-12, 23/p40;
- секукинумаб (Козэнтикс®) – ингибитор IL-17A;
- иксекизумаб (Талс®) – ингибитор IL-17A;
- наталиумаб (Эфлейра®) – ингибитор IL-17A;
- гуселькумаб (Тремфея®) – ингибитор IL-23/p19;
- рисанкизумаб (Скайризи®) – ингибитор IL-23/p19.

В настоящее время существует возможность лечить детей и подростков генно-инженерными биологическими

препаратами. В Российской Федерации разрешены к применению в случае среднетяжелого и тяжелого псориаза устекинумаб (с 6 лет), этанерцепт (с 6 лет), адалиумаб (с 4 лет), секукинумаб (с 6 лет), иксекизумаб (с 12 лет) [1].

В педиатрической практике одним из наиболее эффективных, безопасных и удобных для проведения терапии (короткий индукционный цикл, редкие введения препарата в процессе поддерживающей терапии) является генно-инженерный биологический препарат устекинумаб (Стелара®, Силаг АГ, Швейцария) [10].

Устекинумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело IgG1κ, которое специфично связывается с общей единицей белка p40 ИЛ-12 и ИЛ-23 человека. Устекинумаб ингибирует биоактивность ИЛ-12 и ИЛ-23, предотвращая связывание p40 с рецептором ИЛ-12Rβ1, экспрессируемым на поверхности иммунных клеток. Устекинумаб не связывается с ИЛ-12 или ИЛ-23, которые уже связаны с рецепторами ИЛ-12Rβ1 на поверхности клеток. Таким образом, маловероятно, что препарат будет способствовать опосредованной комплементом или антителами цитотоксичности в отношении клеток, экспрессирующих рецепторы к ИЛ-12 и/или ИЛ-23. ИЛ-12 и ИЛ-23 представляют собой гетеродимерные цитокины, секретируемые активированными антиген-представляющими клетками, в частности макрофагами и дендритными клетками. ИЛ-12 стимулирует клетки – естественные киллеры (NK) и дифференцировку CD4+ Т-клеток до фенотипа Т-хелпера 1 (Th1), а также стимулирует выработку интерферона гамма (ИФНγ). ИЛ-23 индуцирует путь Т-хелперов 17 (Th17) и способствует выработке ИЛ-17А, ИЛ-21 и ИЛ-22. Связывая общую субъединицу p40 ИЛ-12 и ИЛ-23, устекинумаб может влиять на клиническое течение псориаза, псориатического артрита посредством прерывания пути выработки цитокинов Th1 и Th17, которые играют центральную роль в патогенезе этих заболеваний.

Устекинумаб рекомендован для лечения бляшечного (вульгарного) псориаза средней или тяжелой степени не только для взрослых, но и для детей и подростков в возрасте от 6 лет и старше при отсутствии адекватного ответа или непереносимости других методов системной терапии или фототерапии<sup>1</sup>.

Рекомендованная доза устекинумаба зависит от массы тела пациента (табл. 1, 2). Вторую инъекцию делают 4 нед. спустя после первого применения, затем проводится поддерживающая терапия каждые 12 нед.

Детям устекинумаб применяется в условиях стационара. Пациентам в возрасте от 6 до 18 лет все инъекции рекомендовано осуществлять медицинским персоналом<sup>2</sup>.

Устекинумаб продемонстрировал высокую эффективность в лечении псориаза у подростков в исследовании CADMUS: на 12-й нед. терапии у 70% пациентов отсутствовали проявления псориаза или они были

● **Таблица 1.** Рекомендованная доза устекинумаба для детей с бляшечным псориазом

● **Table 1.** A recommended dose of ustekinumab for children with plaque psoriasis

Масса тела	Рекомендованная доза	Форма выпуска
Менее 60 кг	0,75 мг/кг*	Флаконы
От 60 до 100 кг	45 мг	Шприцы, флаконы
Более 100 кг	90 мг	Шприцы, флаконы

\*Для расчета необходимого объема препарата (мл) для пациентов с массой тела менее 60 кг используется следующая формула: масса тела (кг) × 0,0083 (мл/кг). Рассчитанный объем препарата округляется до сотой доли мл (0,01 мл). Инъекция осуществляется градуированным шприцем вместимостью 1 мл. Для пациентов, которым необходима доза менее 45 мг, устекинумаб выпускается во флаконах с дозировкой 45 мг.

● **Таблица 2.** Объем введения устекинумаба у детей с бляшечным псориазом с массой тела менее 60 кг

● **Table 2.** Administered volume of ustekinumab in children with plaque psoriasis weighing less than 60 kg

Масса тела во время дозирования (кг)	Дозировка (мг)	Объем введения (мл)
15	11,3	0,12
16	12,0	0,13
17	12,8	0,14
18	13,5	0,15
19	14,3	0,16
20	15,0	0,17
21	15,8	0,17
22	16,5	0,18
23	17,3	0,19
24	18,0	0,20
25	18,8	0,21
26	19,5	0,22
27	20,3	0,22
28	21,0	0,23
29	21,8	0,24
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Стелара®. Режим доступа: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=7655a82d-d4ae-4688-9b47-778197dff665](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7655a82d-d4ae-4688-9b47-778197dff665).

<sup>2</sup> Там же.

- **Таблица 2 (окончание).** Объем введения устекинумаба у детей с бляшечным псориазом с массой тела менее 60 кг
- **Table 2 (ending).** Administered volume of ustekinumab in children with plaque psoriasis weighing less than 60 kg

Масса тела во время дозирования (кг)	Дозировка (мг)	Объем введения (мл)
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

минимальны (PGA 0 или 1), достигнутый эффект терапии сохранялся стабильно на высоком уровне на протяжении как минимум одного года (исследование длилось 52 нед.) [11]. Безопасность устекинумаба изучалась в двух исследованиях фазы III у детей с бляшечным псориазом от средней до тяжелой степени. Первое исследование включало 110 пациентов в возрасте от 12 до 18 лет, которые получали лечение в течение 60 нед. (CADMUS), а второе – 44 пациента в возрасте от 6 до 12 лет, получавших лечение в течение 56 нед. (CADMUS Jr) [11, 12]. В целом зарегистрированные побочные действия были аналогичны наблюдавшимся в многочисленных предшествующих исследованиях у взрослых пациентов с бляшечным псориазом, т. е. был продемонстрирован благоприятный профиль безопасности препарата.

Пострегистрационные ретроспективные наблюдения применения устекинумаба в педиатрической практике подтверждают, что устекинумаб является эффективным и безопасным биологическим препаратом для лечения бляшечного псориаза у детей и подростков [10].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Успешный опыт применения устекинумаба у подростка с тяжелым непрерывно рецидивирующим течением псориаза.

Пациент К. в возрасте 14 лет впервые обратился на кафедру дерматовенерологии с клиникой ПСПБГМУ им. академика И.П. Павлова в 2017 г. с жалобами на распространенное кожное поражение, периодически выраженный зуд, существенное снижение качества жизни.

Основной клинический диагноз на момент обращения – «Вульгарный псориаз, тяжелое непрерывно рецидивирующее течение» (код по МКБ – X – L40.0).

Сопутствующие заболевания: хронический тонзиллит, эрозивный гастрит, гастродуоденит.

Со слов пациента, болен псориазом с трехлетнего возраста. С 7 лет обострения псориаза стали частыми и продолжительными, в связи с чем неоднократно госпитализировался в дерматологические стационары, где получал десенсибилизирующую, детоксицирующую терапию, фототерапию, а также топические глюкокортикостероидные препараты и средства базисного ухода, но, как правило, с непродолжительным положительным эффектом.

С 14-летнего возраста процесс на коже стал более распространенным, непрерывно рецидивирующим, резистентным к терапии, в связи с чем пациент обратился на кафедру дерматовенерологии с клиникой ПСПБГМУ им. академика И.П. Павлова. Пациенту был назначен циклоспорин в дозе 2,5 мг/кг веса, что в течение двух лет обеспечивало неполную медикаментозную ремиссию. По истечении 2 лет лечения циклоспорином пациент был переведен на терапию метотрексатом. Метотрексат был назначен по следующей схеме: 10 мг подкожно 1 раз в неделю в течение 2 нед., далее 15 мг подкожно 1 раз в неделю. Однако после 12 нед. терапии метотрексат был отменен ввиду развития нежелательных явлений: констатировали выраженные диспепсические расстройства после инъекций метотрексата, учащение случаев обострения тонзиллогенной инфекции, медикаментозную гепатотоксичность (трехкратное повышение трансаминаз по отношению к исходному уровню).

Учитывая непрерывно рецидивирующее тяжелое течение псориаза (BSA > 60, PASI = 68, DLQI = 18), недостаточную эффективность предшествующей иммуносупрессивной терапии и наличие противопоказаний для ее проведения, пациенту в возрасте 17 лет была рекомендована терапия устекинумабом. После исключения абсолютных и относительных противопоказаний для назначения генно-инженерного биологического препарата устекинумаб был назначен по стандартной схеме согласно федеральным клиническим рекомендациям и инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата: 45 мг подкожно (вес пациента 62 кг), через 4 нед. – повторное введение, далее поддерживающая терапия – введения через каждые 12 нед. в той же дозе.

Через 4 нед. терапии устекинумабом у пациента была отмечена выраженная положительная динамика



в разрешении псориатического процесса ( $\Delta$ PASI 75, DLQI = 12). Через 12 нед. от начала терапии устекинумабом псориатический процесс разрешился полностью ( $\Delta$ PASI 100, DLQI = 6), и этот эффект сохраняется в течение трех лет терапии. Переносимость терапии хорошая, нежелательных явлений не отмечалось. В настоящее время у пациента медикаментозная ремиссия, для поддержания которой планируется дальнейшее продолжение терапии устекинумабом (рис. 1–3).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отличительная особенность генно-инженерной биологической терапии состоит не только в возможности достижения быстрого и выраженного клинического эффекта, обеспечения долгосрочной стойкой ремиссии заболевания у пациентов даже с очевидной резистентностью к предшествующему лечению, но и в благоприятном соотношении «риск/польза». Знание иммунопатогенетических механизмов,

- **Рисунок 1.** Пациент К., 17 лет. Перед назначением устекинумаба. Распространенный вульгарный псориаз (BSA > 60%, PASI 68)
- **Figure 1.** A 17-year-old patient K., before administration of ustekinumab. Extensive psoriasis vulgaris (BSA > 60%, PASI 68)



- **Рисунок 2.** Пациент К., 17 лет, 4 нед. терапии устекинумабом. Распространенный вульгарный псориаз ( $\Delta$  PASI 75)
- **Figure 2.** A 17-year-old patient K., 4 weeks of therapy with ustekinumab. Extensive psoriasis vulgaris ( $\Delta$  PASI 75)



- **Рисунок 3.** Пациент К., 20 лет, 3 года терапии устекинумабом. Распространенный вульгарный псориаз ( $\Delta$  PASI 100)
- **Figure 3.** A 20-year-old patient K., 3 years of therapy with ustekinumab. Extensive psoriasis vulgaris ( $\Delta$  PASI 100)



лежащих в основе развития псориаза, позволяет сегодня очень избирательно (таргетно) воздействовать генно-инженерными биологическими препаратами на самые ключевые звенья патогенеза, практически не влияя на защитные факторы иммунной системы пациента, в отличие от стандартной базисной противовоспалительной терапии.

Лечение псориаза у детей и подростков в настоящее время практически включает те же средства и методы, что и у взрослых. Тем не менее большинство из них в педиатрической практике используется без соответствующих показаний, а исследования в отношении эффективности и безопасности все еще отсутствуют [10]. Таргетная терапия, включающая использование генно-инженерных

биологических препаратов, все чаще применяется для лечения детского псориаза [10]. Более того, в настоящее время среди дерматологов все больше сторонников того, что генно-инженерные биологические препараты (устекинумаб, секукинумаб, адалимумаб, иксекизумаб, этанерцепт) могут назначаться как средства первой линии для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза у детей и подростков. Такая точка зрения, в частности, отражена в итальянском консенсусе 2022 г. как практическая рекомендация для врачей [13–18].



Поступила / Received 13.01.2023

Поступила после рецензирования / Revised 27.01.2023

Принята в печать / Accepted 28.01.2023

## Список литературы / References

1. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Карамова А.Э., Притуло О.А., Аршинский М.И., Знаменская Л.Ф. и др. *Псориаз: клинические рекомендации*. М.; 2020. 66 с. Режим доступа: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/aa2/aa20a2fc65b13df3899140167777092d.pdf>.
2. Kubanov A.A., Bakulev A.L., Karamova A.E., Pritulo O.A., Arshinsky M.I., Znamenskaya L.F. et al. *Psoriasis: clinical recommendations*. Moscow; 2020. 66 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/aa2/aa20a2fc65b13df3899140167777092d.pdf>.
3. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):377–385. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.339>.
4. Tollefson M.M., Van Houten H.K., Asante D., Yao H., Kremers H.M. Association of psoriasis with the development of concomitant diseases in children with psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2018;154(3):286–292. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.5417>.
5. Хобейш М.М. *Практическое руководство по терапии пациентов с псориазом, псориазическим артритом генно-инженерными биологическими препаратами*. СПб.; 2021. 140 с.
6. Hobeish M.M. *Practical guide to the therapy of patients with psoriasis, psoriatic arthritis with genetically engineered biological drugs*. St Petersburg; 2021. 140 p. (In Russ.)
7. Radi G., Campanati A., Diotallevi F., Bianchelli T., Offidani A. Novel Therapeutic Approaches and Targets for Treatment of Psoriasis. *Curr Pharm Biotechnol*. 2021;22(1):7–31. <https://doi.org/10.2174/1389201021666200629150231>.
8. Armstrong A.W., Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020;323(19):1945–1960. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.40067>.
9. Nast A., Smith C., Spuls P.I., Avila Valle G., Bata-Csörgő Z., Boonen H. et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 2: specific clinical and comorbid situations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(2):281–317. <https://doi.org/10.1111/jdv.16926>.
10. Griffiths C.E.M., Armstrong A.W., Gudjonsson J.E., Barker J.N.W.N. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1301–1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6).
11. Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Знаменская Л.Ф., Коротаева Т.В., Кохан М.М., Лила А.М. и др. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности воспалительного процесса, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуно-воспалительными заболеваниями (псориаз, псориазический артрит, болезнь Крона). *Альманах клинической медицины*. 2018;(5):426–444. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-426-444>.
12. Abduganieva D.I., Bakulev A.L., Znamenskaya L.F., Korotaeva T.V., Kohan M.M., Lila A.M. et al. A draft of the interdisciplinary guidelines for diagnosis, methods for assessment of the degree of inflammatory activity, therapeutic efficacy, and for the use of biological agents in patients with concomitant immunoinflammatory diseases (psoriasis, psoriatic arthritis, Crohn's disease). *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;(5):426–444. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-426-444>.
13. Diotallevi F., Simonetti O., Rizzetto G., Molinelli E., Radi G., Offidani A. Biological methods of treatment of childhood psoriasis: state of the Art and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11128. <https://doi.org/10.3390/ijms231911128>.
14. Landells I., Marano K., Hsu M.-K., Lee S., Zhu Yu., Eichenfield L.F. et al. Ustekinumab in adolescents aged 12 to 17 years with moderate to severe plaque psoriasis: results from the CADMUS phase 3 randomized trial. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(4):594–603. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.002>.
15. Philip S., Menter A., Nickels A., Barber K., Landells I., Eichenfield L. et al. Ustekinumab for the treatment of plaque psoriasis and severe in children (aged 6 to 12 years): efficacy, safety, pharmacokinetics and biomarkers obtained in an open study CADMUS Jr study. *Br J Dermatol*. 2020;183(4):664–672. <https://doi.org/10.1111/bjd.19018>.
16. Paris K., Fortina A.B., Bianchi L., Fabbrochini G., Gisondi P., Balato A. et al. Update on the treatment of childhood psoriasis: an Italian consensus. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(8):1753–1775. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00758-2>.
17. Diotallevi F., Simonetti O., Rizzetto G., Molinelli E., Radi G., Offidani A. Biological Treatments for Pediatric Psoriasis: State of the Art and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11128. <https://doi.org/10.3390/ijms231911128>.
18. Golthen K., Winskill C., Theiler M., Buettcher M., Yeh Y.H., Zhang N. et al. Understanding efficacy-safety balance of biologics in moderate-to-severe pediatric psoriasis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:944208. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.944208>.
19. Cai X.C., Ru Y., Liu L., Sun X.Y., Zhou Y.Q., Luo Y. et al. Efficacy and safety of biological agents for the treatment of pediatric patients with psoriasis: A bayesian analysis of six high-quality randomized controlled trials. *Front Immunol*. 2022;13:896550. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.896550>.
20. Menter A., Kordoro K.M., Davis D.M., Kroshinsky D., Paller A.S., Armstrong A.V. et al. Joint guidelines from the American Academy of Dermatology and the National Psoriasis Foundation for the treatment of psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):161–201. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.049>.
21. Hebert A.A., Browning J., Kwong P.S., Duarte A.M., Price H.N., Siegfried E. Managing pediatric psoriasis: update on treatments and challenges – a review. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(5):2433–2442. <https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2059051>.

## Информация об авторах:

**Хобейш Марианна Михайловна**, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой, руководитель Центра терапии генно-инженерными биологическими препаратами, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; SPIN-код: 4377-8101; mkhobeysh@yandex.ru

**Соколовский Евгений Владиславович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; SPIN-код: 6807-7137; s40@mail.ru

## Information about the authors:

**Marianna M. Khobeysh**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenereology with the Clinic, Head of the Center for Therapy with Genetically Engineered Biological Drugs, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; mkhobeysh@yandex.ru

**Evgeny V. Sokolovskiy**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology with Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; s40@mail.ru