

## Терапия среднетяжелого бляшечного псориаза

**О.В. Жукова**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, [klinderma@inbox.ru](mailto:klinderma@inbox.ru)

**С.И. Артемьева**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>, [sofya.chern@gmail.com](mailto:sofya.chern@gmail.com)

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

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

### Резюме

Терапия псориаза является актуальной проблемой в современной медицине. На сегодняшний день достигнут большой прогресс в области генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) псориатической болезни. Новая парадигма лечения стала возможной благодаря постоянному углублению знаний патофизиологии заболевания. ГИБТ представляет собой усовершенствованную схему лечения, в которой целенаправленная иммуномодуляция привела к значительному повышению безопасности и эффективности биологических агентов. Понимание ключевой роли интерлейкина-23 (ИЛ-23) в патогенезе псориаза привело к разработке новых препаратов. Рисанкизумаб – это гуманизированное моноклональное антитело, иммуноглобулин класса G1, специфически нацеленное на ингибирование цитокина ИЛ-23 за счет связывания с его субъединицей p19. Эффективность и безопасность препарата были доказаны как результатами клинических исследований, так и исследований реальной клинической практики. В статье приведены ключевые данные возможности применения препарата рисанкизумаб, а также описан клинический опыт ведения пациента с псориазом и отягощенным коморбидным фоном. В настоящее время известно, что существенной проблемой ведения пациентов, получающих ГИБТ, является наличие коморбидных заболеваний, отмечены сложность достижения оптимального контроля лечения, снижение ответа на терапию и повышение рисков нежелательных явлений. Представленное клиническое наблюдение подтверждает эффективность и безопасность назначения терапии препаратом рисанкизумаб у пациентов с псориазом и сопутствующими заболеваниями. Таким образом, рисанкизумаб представляет собой перспективный препарат для лечения среднетяжелых и тяжелых форм псориаза, его применение может значительно улучшить качество жизни пациентов, страдающих от данного заболевания.

**Ключевые слова:** псориаз, рисанкизумаб, генно-инженерная биологическая терапия, ингибиторы интерлейкина-23, качество жизни, клинический случай

**Для цитирования:** Жукова ОВ, Артемьева СИ. Терапия среднетяжелого бляшечного псориаза. *Медицинский совет.* 2024;18(2):34–42. <https://doi.org/10.21518/ms2024-043>.

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

## Therapy of moderate-to-severe plaque psoriasis

**Olga V. Zhukova**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, [klinderma@inbox.ru](mailto:klinderma@inbox.ru)

**Sofya I. Artemyeva**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>, [sofya.chern@gmail.com](mailto:sofya.chern@gmail.com)

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

<sup>2</sup> Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia

### Abstract

Psoriasis therapy is an acute issue in modern medicine. To date, much progress has been made in the field of genetically engineered biological therapy (GEBT) for psoriatic disease. The new treatment paradigm was made possible by the continuous advancement of understanding of the pathophysiology of the disease. GEBT represents an evolved treatment regimen in which targeted immunomodulation has led to significant improvements in the safety and efficacy of biological agents. Understanding the key role of interleukin-23 (IL) in the pathogenesis of psoriasis has led to the development of new drugs. Risankizumab is a humanised monoclonal antibody – immunoglobulin class G1 – specifically targeted at cytokine IL-23 inhibition by binding to its subunit p19. The efficacy and safety of the agent have been demonstrated both by the results of clinical trials and studies of real clinical practice. The article presents key data on the applicability of the drug risankizumab, and describes the clinical experience of managing a patient with psoriasis and aggravated comorbid conditions. It is currently known that a significant problem in the management of patients receiving GEBT is the presence of comorbid diseases. Difficulty in optimal treatment control, decreased response to therapy and increased risks of adverse events have all been noted. This study confirms the efficacy and safety of risankizumab therapy in patients with psoriasis and comorbidities. Thus, risankizumab is a promising drug for the treatment of moderate and severe forms of psoriasis, its use can significantly improve the quality of life of patients suffering from this disease.

**Keywords:** psoriasis, risankizumab, genetically engineered biologic therapy, interleukin 23 inhibitors, quality of life, clinical case report

**For citation:** Zhukova OV, Artemyeva SI. Therapy of moderate-to-severe plaque psoriasis. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(2):34–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-043>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – это хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание, распространенность которого в мире составляет 2–3% [1].

Высокое влияние на качество жизни и возможность развития серьезных сопутствующих коморбидных заболеваний, связанных с псориазом, обуславливают необходимость разработки и внедрения в клиническую практику эффективных и безопасных методов лечения [2].

На сегодняшний день достигнут существенный прогресс в изучении патогенеза псориаза, что в целом позволило разработать новые варианты лечения заболевания, в частности малые молекулы и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).

Патогенез псориатической болезни тесно связан с дисрегуляцией иммунной системы в целом, с ключевой ролью цитокинов, таких как интерлейкин-23 (ИЛ-23) и интерлейкин-17 (ИЛ-17) [3]. Действительно, выработка ИЛ-23 вызывает дифференцировку наивных CD4+ Т-клеток в высокопатогенные хелперные Т-клетки (Th17/ThИЛ-17), которые поддерживают воспаление, вырабатывая ИЛ-17, ИЛ-17F, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF) [3].

Более детально патогенез псориаза характеризуется первичной инициацией воспаления. Происходит активация дендритных клеток (ДК) кожи под влиянием различных факторов (травмы, инфекционные процессы, стресс). ДК начинают вырабатывать ИЛ-23 и другие провоспалительные цитокины. Происходит активация Т-клеток. ИЛ-23 стимулирует дифференцировку и активацию Т-клеток, в особенности Th17-клеток, которые вырабатывают ИЛ-17. Этот цитокин играет ключевую роль в медиации воспалительных процессов в коже.

Реакция кератиноцитов: ИЛ-17 стимулирует кератиноциты кожи к выработке воспалительных медиаторов и способствует их гиперпролиферации и нарушению нормального процесса созревания, что приводит к характерным для псориаза высыпаниям. Аналогичным образом характеризуется патогенез псориатического артрита.

Иммунные нарушения в суставах: подобно псориазу псориатический артрит начинается с иммунного ответа, в котором ИЛ-23 активирует Th17-клетки. Эти клетки, в свою очередь, вырабатывают ИЛ-17.

Воспаление суставов: ИЛ-17 вызывает воспаление в суставных тканях, что приводит к характерным симптомам псориатического артрита, таким как отек, боль и скованность суставов.

Разрушение кости и хряща: продолжительное воспаление может привести к разрушению костей и хрящей, усугубляя симптомы артрита и приводя к дегенеративным изменениям в суставах.

Псориаз и псориатический артрит связаны с системными воспалительными процессами, которые могут оказывать влияние на другие органы и системы организма.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что цитокины ИЛ-23 и ИЛ-17 являются ключевыми мишенями для терапии псориаза и псориатического артрита. Препараты, направленные на ингибирование ИЛ-23, такие

как рисанкизумаб, тилдракизумаб и гуселькумаб, а также ГИБП, ингибирующие ИЛ-17, были одобрены для лечения псориаза, продемонстрировав высокую эффективность в уменьшении симптомов и замедлении прогрессирования заболевания; отмечены многообещающие результаты и превосходство над группами анти-TNF- $\alpha$  и анти-ИЛ-12/23 [4–8].

Препарат рисанкизумаб – это гуманизованное моноклональное антитело иммуноглобулина G1 (IgG1), которое селективно и с высокой аффинностью связывается с субъединицей p19 цитокина интерлейкина-23 человека и ингибирует его взаимодействие с рецептором ИЛ-23.

В РФ показаниями к назначению терапии препаратом рисанкизумаб являются среднетяжелые и тяжелые формы бляшечного псориаза, а также активный псориатический артрит у взрослых пациентов. В мировой практике препарат рекомендован для лечения различных воспалительных заболеваний, таких как бляшечный псориаз, псориатический артрит и болезнь Крона, в Японии дополнительными показаниями являются генерализованный пустулезный псориаз, эритродермический псориаз и ладонно-подошвенный пустулез [9].

Рисанкизумаб – высокоаффинное моноклональное антитело, которое связывается с субъединицей p19 ИЛ-23 и не связывается с ИЛ-12, цитокином, имеющим общую субъединицу p40 с ИЛ-23. Связываясь с субъединицей p19 ИЛ-23, рисанкизумаб препятствует взаимодействию ИЛ-23 с его рецептором и последующей передаче сигнала, способствующей развитию различных воспалительных процессов.

Эффективность и безопасность терапии препаратом рисанкизумаб продемонстрирована по результатам проведенных исследований.

Впервые о применении рисанкизумаба для лечения псориаза было сообщено в нескольких исследованиях III фазы (UltIMMa-1 и UltIMMa-2, IMMhance, IMMerge и IMMvent), которые показали многообещающие результаты с точки зрения эффективности и профиля безопасности. В частности, согласно проведенным исследованиям, было показано, что рисанкизумаб статистически значимо превосходит плацебо (IMMhance), устекинумаб и плацебо (UltIMMa-1 и UltIMMa-2), секукинумаб (IMMerge) и адалимумаб (IMMvent) [10–13].

UltIMMa-1 и UltIMMa-2 – два параллельных исследования III фазы, в которых оценивали эффективность рисанкизумаба у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Около 75% участников, получавших рисанкизумаб, достигли клиренса кожи на 90% (PASI 90) через 16 нед. Исходные демографические данные пациентов, индексы тяжести заболевания и предшествующая терапия ГИБП были схожи между пациентами, рандомизированными на рисанкизумаб (n = 598) и устекинумаб (n = 199). На 16-й и 52-й нед. рисанкизумаб продемонстрировал более высокую эффективность по сравнению с устекинумабом по всем показателям (P < 0,01) [14].

Исследование IMMerge – исследование III фазы, сравнивало рисанкизумаб с секукинумабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. На 52-й нед.

рисанкизумаб продемонстрировал более высокую эффективность и схожий профиль безопасности при сравнении с секукинумабом [11].

В другом исследовании IMMvent рисанкизумаб продемонстрировал преимущество по сравнению с адалимумабом, когда на 16-й нед. терапии показателя PASI 90 достигли 72% пациентов по сравнению с 47% пациентов, получавших адалимумаб ( $p < 0,001$ ). После проведения повторной рандомизации на 16-й нед. 66% пациентов, которые сначала получали адалимумаб и перешли на рисанкизумаб, на 44-й нед. достигли PASI 90 по сравнению с 21% пациентов, которые продолжали лечение адалимумабом ( $p < 0,001$ ) [12].

Согласно результатам интегрированного анализа безопасности 20 исследований, рисанкизумаб демонстрирует стабильный благоприятный профиль безопасности за период ~ 8 лет наблюдения у > 3 500 пациентов с псориазом, что составляет ~12 000 пациенто-лет. В долгосрочном периоде отмечена низкая частота серьезных инфекций (1,2 Я/100ПЛ [1,0–1,4]), активного туберкулеза (<0,1 Я/100ПЛ [0,0–0,1]), а также подтвержденных сердечно-сосудистых катастроф (0,5 Я/100 ПЛ [0,4–0,7]) и злокачественных опухолей, за исключением немеланомного рака кожи (НМРК) (0,6 Я/100 ПЛ [0,5–0,8]) [15, 16]. В большинстве случаев выявленные НЯ были легкой степени и не требовали отмены терапии [12, 13, 17, 18].

Результаты исследований реальной клинической практики (РКП) подтвердили эффективность и безопасность рисанкизумаба, в т. ч. и для лечения пациентов

с предшествующей потерей ответа на другие ГИБП, что на сегодняшний день представляется наиболее актуальным [19–23], при этом представлены данные наблюдений до 304-й нед. терапии (5,8 лет терапии).

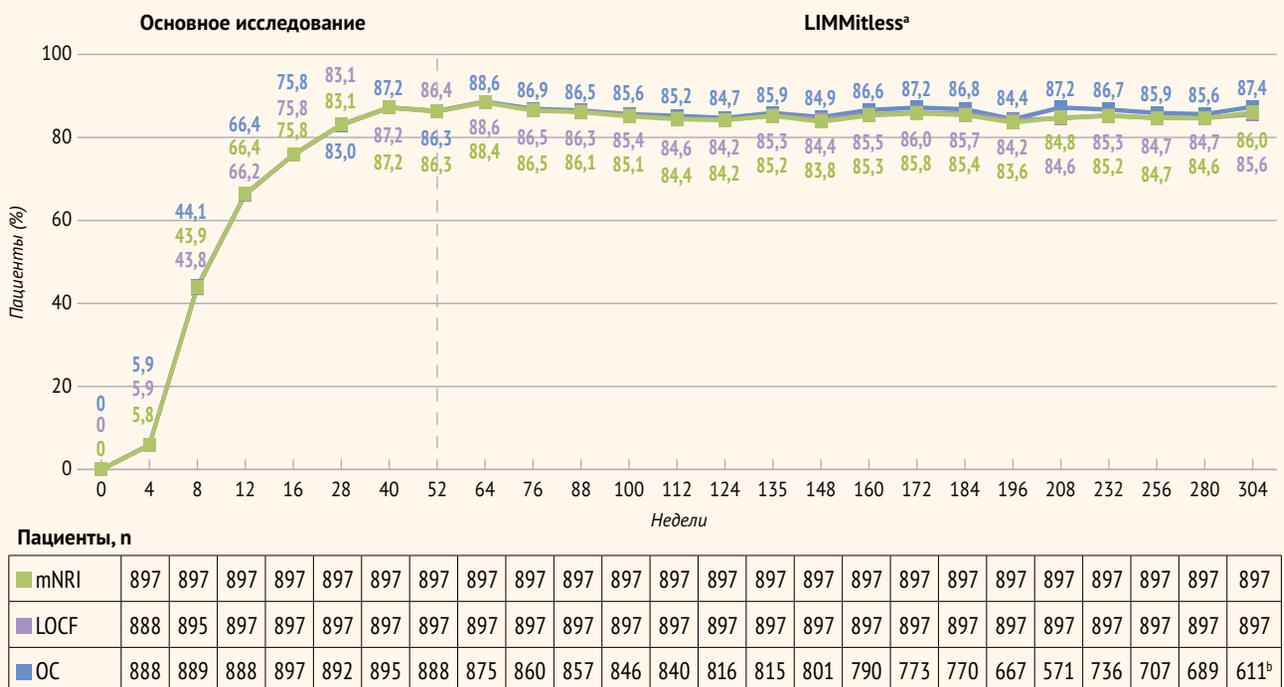
Исследование LIMMitless – открытое расширенное исследование после завершения UltIMMa-1 и -2, в котором изучалась безопасность и эффективность рисанкизумаба при длительном применении. Всего в исследование было включено 897 пациентов, прошедших предшествующие исследования II/III фазы (UltIMMa-1 и UltIMMa-2, IMMhance, SustalMM и NCT03255382). После 172 нед. непрерывного лечения ответы по шкалам PASI90 и PASI100 были достигнуты у 85,5 и 54,4% пациентов соответственно. После 304 нед. – 5,8 лет непрерывного лечения рисанкизумабом, ответы по шкалам PASI90 и PASI100 были достигнуты у 86 и 54,2% пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом соответственно (рис. 1, 2). Стоит отметить, что эффективность по достижению показателей PASI90 и PASI100 демонстрирует плато уже с 28-й нед. с удержанием высоких ответов в течение 304 нед. Высокие показатели очищения кожи напрямую связаны с хорошим качеством жизни у пациентов с псориазом: было продемонстрировано достижение DLQI 0/1 у 76,3% пациентов (рис. 3) [24].

Кроме того, частота побочных эффектов оставалась стабильной и была сопоставима с таковой, выявленной в базовых исследованиях [25].

Аналогичным образом долгосрочный post-hoc-анализ (апостериорные сравнения) UltIMMa-1 и UltIMMa-2

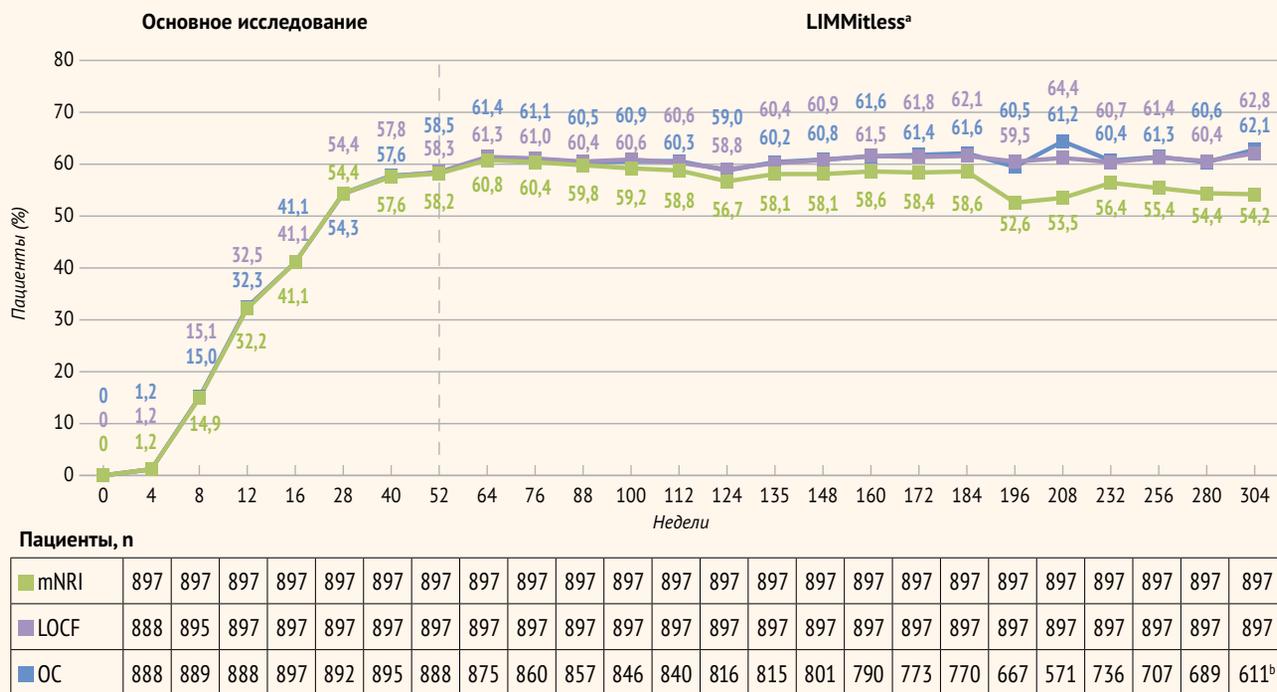
● **Рисунок 1.** Долгосрочная безопасность и эффективность рисанкизумаба для лечения среднетяжелого и тяжелого бляшечного псориаза: результаты расширенного продленного исследования LIMMitless на 304-й нед. терапии. Рисанкизумаб обеспечивает высокие показатели PASI 90 до 304 нед. [25]

● **Figure 1.** Long-term safety and efficacy of risankizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: results from the extended LIMMitless study at week 304 of therapy. Risankizumab provides high rates of PASI 90 up to week 304 [25]



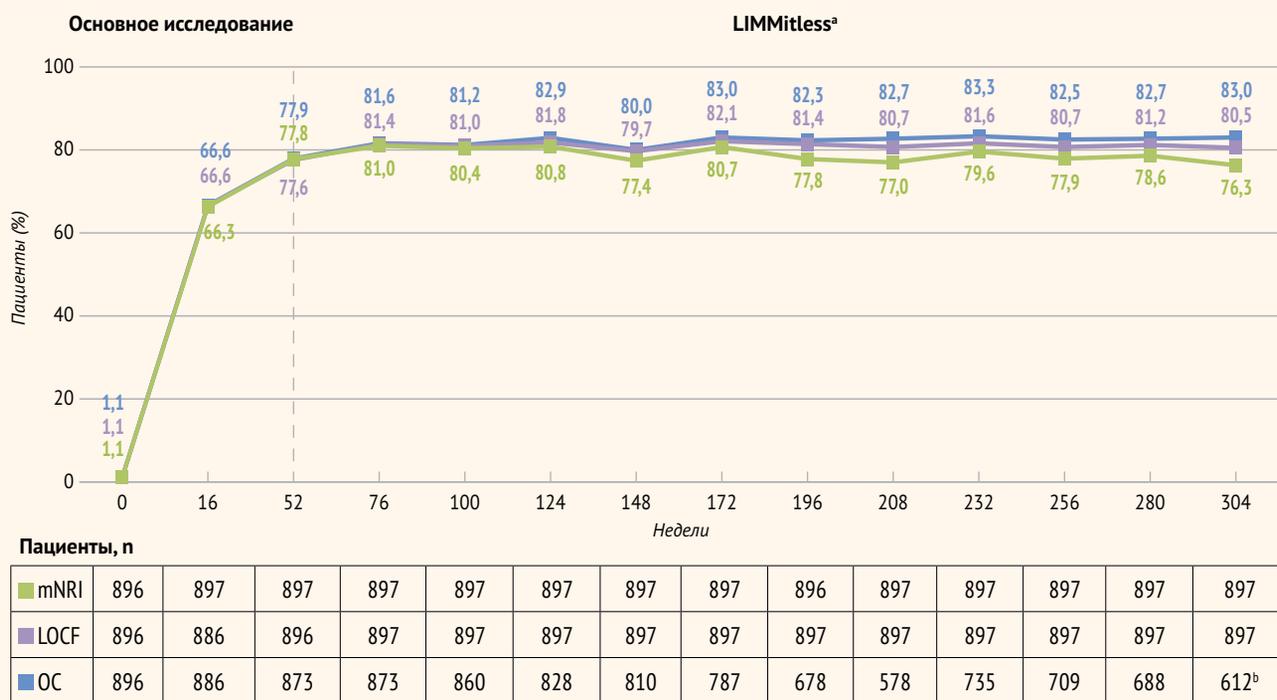
● **Рисунок 2.** Долгосрочная безопасность и эффективность рисанкизумаба для лечения среднетяжелого и тяжелого бляшечного псориаза: результаты расширенного продленного исследования LIMMitless на 304-й нед. терапии. Рисанкизумаб обеспечивает высокие показатели PASI 100 до 304 нед. [25]

● **Figure 2.** Long-term safety and efficacy of risankizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: results from the extended LIMMitless study at week 304 of therapy. Risankizumab provides high rates of PASI 100 up to week 304 [25]



● **Рисунок 3.** Долгосрочная безопасность и эффективность рисанкизумаба для лечения среднетяжелого и тяжелого бляшечного псориаза: результаты расширенного продленного исследования LIMMitless на 304-й нед. терапии. Рисанкизумаб обеспечивает высокие показатели PASI 100 до 304 нед. Большая часть пациентов достигла и удерживала ответ DLQI 0/1 до 304 нед. при приеме рисанкизумаба [24]

● **Figure 3.** Long-term safety and efficacy of risankizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the extended extended LIMMitless study at 304 weeks of therapy. Risankizumab provides high PASI 100 scores up to 304 weeks. The majority of patients achieved and maintained a DLQI 0/1 response up to 304 weeks while receiving risankizumab [24]



подтвердил, что среди 465 пациентов, получавших рисанкизумаб, более 90% достигли PASI ≤ 3 на 172-й нед. и более 80% – DLQI 0/1 [26].

Важно отметить исследование, проведенное M. Megna et al., в котором приведены результаты 52-недельного наблюдения 39 пациентов в условиях РКП. Пациенты ранее получали ингибиторы ИЛ-17 и были переведены на терапию препаратом рисанкизумаб [27]. Показатели PASI90 и PASI100 на 52-й нед. лечения были достигнуты 33 (84,6%) и 25 (64,1%) пациентами соответственно.

Исследование aIMM – это продолжающееся открытое исследование фазы 3b с одной группой с участием 252 пациентов, получавших открыто рисанкизумаб в дозе 150 мг на 0-й, 4-й нед. и далее каждые 12 нед. до 40-й нед. без периода отмывки после недостаточного ответа на секукинумаб или иксекизумаб. На фоне терапии рисанкизумабом после недостаточного ответа на иИЛ-17 с 16-й нед. терапии и сохранением ответа до 52-й нед. наблюдалось достижение показателя чистой или почти чистой кожи (sPGA 0/1) у 63% пациентов (рис. 4) [28].

В других исследованиях РКП также показано, что переход с блокаторов ИЛ-17, по-видимому, также не влияет на эффективность рисанкизумаба. Аналогичным образом G. Caldarola et al. сообщили об ответе по PASI90 и PASI100 у 95,24% (n = 60) и 90,48% (n = 57) пациентов на 52-й нед. в своей когорте из 63 пациентов, предположив, что предыдущая биологическая терапия не повлияла на эффективность рисанкизумаба [29]. Общая частота прекращения лечения, о которой сообщалось в исследованиях РКП, очень вариабельна: от 0% до 14,7% [29, 30].

Согласно данным независимого проспективно-го регистра псориаза CorEvitas, включающего пациентов в возрасте ≥ 18 лет (n = 257), у пациентов с исходным PASI > 3 (n = 229) наблюдалось достижение PASI = 0 у 58,5% пациентов; PASI ≤ 1 – у 70,3% через 18 мес. применения рисанкизумаба. Достижение BSA ≤ 3% и ΔBSA ≥ 75% от исходного наблюдалось

у 93,9% пациентов (биоинаивные – 97,3%, бионаивные – 90,8%). Более строгий показатель BSA ≤ 1% был достигнут у 79,7% пациентов (биоинаивные – 89,3%, бионаивные – 70,6%). Отсутствие влияния заболевания на качество жизни (DLQI 0/1) было показано у 69,9% пациентов (биоинаивные – 78,6%; бионаивные – 61,4%) через 18 мес. [31].

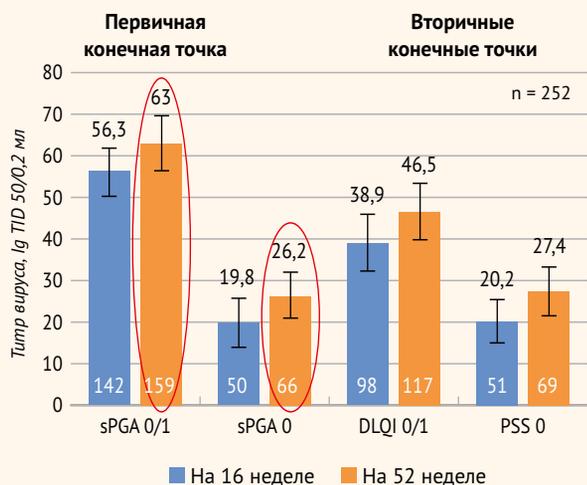
Таким образом, результаты проведенных исследований демонстрируют высокую эффективность рисанкизумаба в лечении псориаза и его потенциал в лечении других воспалительных заболеваний. Важно отметить, что результаты и проценты могут варьировать в зависимости от конкретных условий исследований и популяции участников.

В целом наличие в арсенале врачей различных ГИБП указывает на необходимость индивидуализированного подхода к лечению, важность учета сопутствующих заболеваний и риск развития возможных нежелательных явлений, связанных с приемом ГИБП. Например, на сегодняшний день описаны случаи возникновения парадоксального псориатического артрита (ПСА) или парадоксальных экзематозных высыпаний на фоне ГИБП [32, 33]. Наиболее актуальной проблемой является отягощенный коморбидный фон пациента, что затрудняет подбор эффективной терапии, отмечены сложность оптимального контроля лечения, снижение ответа на терапию и повышение рисков развития нежелательных явлений [32–35].

Данные рандомизированных контролируемых исследований дают понимание о применении препарата у относительно однородной группы пациентов; в реальной клинической практике мы встречаемся с более сложными, гетерогенными случаями (наличием у пациентов мультикоморбидного фона, полифармацией и зачастую с «небиоинаивными» больными – с отменой предыдущего, в ряде случаев нескольких ГИБП в анамнезе). Таким образом, исследования в реальных условиях необходимы для того, чтобы помочь врачам подобрать правильное лечение в нужный момент для конкретного пациента.

● **Рисунок 4.** Исследование aIMM. Рисанкизумаб уменьшает симптомы псориаза и улучшает качество жизни у пациентов с недостаточным ответом на секукинумаб или иксекизумаб [28]

● **Figure 4.** aIMM study. Risankizumab reduces psoriasis symptoms and improves quality of life in patients with inadequate response to secukinumab or ixekizumab [28]



На фоне терапии рисанкизумабом, после недостаточного ответа на секукинумаб или иксекизумаб, с 16-й недели и сохранением ответа до 52 недели:

- 63% достигли чистой или почти чистой кожи (sPGA 0/1)
- 26,2% пациентов достигли полностью чистой кожи (sPGA 0)

Данные исследования aIMM – это продолжающееся открытое исследование фазы 3b с одной группой с участием 252 пациентов, получавших открыто рисанкизумаб в дозе 150 мг на 0-й, 4-й неделе и далее каждые 12 недель до 40-й недели без периода отмывки после недостаточного ответа на секукинумаб или иксекизумаб.

Для включения пациенты должны получать секукинумаб или иксекизумаб в течение предшествующих ≥6 месяцев и иметь уровни показателей sPGA 2 или 3 и BSA от 3% до 10%.

Примечание: sPGA – глобальная оценка исследователем, BSA – площадь пораженной кожи, DLQI – дерматологический индекс качества жизни, PSS – оценка симптомов псориаза.

С целью расширения понимания возможности применения ГИБП – ингибиторов ИЛ-23 у пациентов с отягощенным анамнезом по сопутствующей патологии, потерей ответа на предыдущую ГИБТ приводим собственное клиническое наблюдение.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., 47 лет. Сопутствующие заболевания: инсулин-независимый сахарный диабет со множественными осложнениями. Диабетическая нефропатия. Фоновая ретинопатия и ретинальные сосудистые изменения. ИМТ 52 кг/м<sup>2</sup>. Ожирение III ст. Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени. Гипертоническая болезнь II стадии, 2-й ст., риск ССО 4. Мочекаменная болезнь.

Анамнез заболевания: считает себя больным более 20 лет. Постепенно кожный псориазический процесс распространился, принял тяжелый рецидивирующий характер, в связи с чем пациент неоднократно лечился амбулаторно и стационарно с кратковременным улучшением. Помимо стандартных противовоспалительных методов лечения, фототерапии (UVB-311 нм, ПУВА-терапия), получал курсы терапии раствором метотрексат с недостаточной динамикой и развитием нежелательных явлений в виде повышения уровня печеночных трансаминаз, в связи с чем метотрексат был отменен.

В течение последних 5 лет отметил присоединение суставного болевого синдрома, изменение ногтевых пластин. При дообследовании диагностирован псориазический артрит. В связи с неэффективностью терапии препаратом метотрексат, сопутствующей соматической отягощенностью пациент получал терапию препаратом апремиласт по стандартной схеме – 30 мг 2 раза в сутки внутрь, на фоне лечения в течение 4 мес. сохранялась положительная динамика, однако в дальнейшем отмечено обострение псориаза и апремиласт был отменен. Ввиду тяжести кожного процесса пациенту была инициирована терапия препаратом адалимумаб подкожно 40 мг 1 раз в 14 дней, терапия в течение 11 мес. с улучшением на 75% – достижением PASI 75, однако в связи с ускользанием эффекта проведена смена ГИБП на препарат устекинумаб в увеличенной дозе 90 мг

подкожно с проведением инициального курса, далее 1 раз в 12 нед. Проведено 4 инъекции устекинумаба, в связи с недостаточной эффективностью проведена смена ГИБП, инициирован препарат наталиумаб по схеме 120 мг подкожно, данную терапию получал в течение 1,5 лет с положительной динамикой, в течение последних 3 мес. лечения отмечено ускользание эффекта, к ГИБТ присоединена наружная терапия, без динамики.

При осмотре (рис. 5А, В) патологический процесс на коже носил распространенный островоспалительный характер. Локализован на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностях. Представлен папулами, сливающимися в бляшки розово-красного цвета, местами с застойно-синюшным оттенком, с выраженной инфильтрацией в основании, размером до 10 см и более в диаметре. На поверхности элементов обильное серебристо-белое шелушение. Псориазическая триада положительная. Ногтевые пластины кистей и стоп местами с гиперкератозом, симптом «наперстка», «масляного пятна», отмечен краевой онихолизис (рис. 5С, D). Слизистые оболочки, волосы не поражены. Суставы визуально не деформированы. PASI 32,7; NAPS1 68; DLQI 24.

Консультирован врачом-ревматологом: «Псориазический спондилоартрит, двусторонний сакроилиит IV ст., периферические артриты в анамнезе, энтезиты в анамнезе (MASES 0 б), активность высокая по BASDAI 6; ASDAS 3,87. ФН II».

С учетом тяжести течения псориазического процесса пациенту инициирована терапия препаратом рисанкизумаб подкожно в дозе 150 мг на 0-й и 4-й нед., далее продолжен поддерживающий курс терапии – введение препарата рисанкизумаб подкожно в дозе 150 мг каждые 12 нед.

На 16-й нед. терапии отмечен клинически значимый ответ – достижение PASI 90, также отмечено улучшение проявлений псориазической ониходистрофии. Динамика со стороны суставного синдрома – активность средняя по BASDAI 2,4; ASDAS 2,1.

На фоне 52 нед. терапии (рис. 6А, В) отмечен полный регресс высыпаний PASI100. Выраженная положительная динамика очищения ногтевых пластин NAPS1 7 (рис. 6С, D). Существенное улучшение качества жизни – достижение DLQI 0. Побочных и нежелательных явлений не отмечено.

- **Рисунок 5.** Пациент А., 47 лет. До начала терапии препаратом рисанкизумаб, PASI 32,7
- **Figure 5.** Patient A., 47 years old. Before risankizumab therapy PASI 32,7



- **Рисунок 6.** Пациент А., 47 лет. Динамика кожного патологического процесса через 52 нед.
- **Figure 6.** Course of dermal pathological process after 52 weeks of therapy



## ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие в арсенале врачей различных классов ГИБП для лечения псориаза диктует необходимость более глубокого анализа при выборе препарата. На сегодняшний день сложность определения биологического агента в подавляющем большинстве случаев возникает у пациентов со множественной потерей ответа на биологическую терапию и различными сопутствующими заболеваниями, что обусловлено рядом факторов:

- 1) Индивидуальная реакция на лечение. История множественных неудачных попыток применения ГИБП усиливает необходимость индивидуализированного подхода.
- 2) Перекрестная резистентность – если у пациента развилась резистентность к одному биологическому препарату, это может снизить эффективность других препаратов с аналогичным механизмом действия.
- 3) Сопутствующие заболевания – наличие других заболеваний осложняет выбор терапии, поскольку необходимо учитывать возможное взаимодействие препаратов и влияние на сопутствующие состояния.
- 4) Побочные эффекты биологических препаратов могут значительно варьировать и ограничивать их использование у конкретных пациентов.
- 5) Иммуногенность – развитие антител против ГИБП может привести к снижению их эффективности и потере ответа на терапию.

Важно использовать комплексный подход, который включает в себя тщательный анализ истории болезни пациента, оценку всех сопутствующих заболеваний, а также мониторинг эффективности и побочных эффектов лечения. Взаимодействие между врачом и пациентом, а также мультидисциплинарный подход могут помочь в выборе наиболее подходящего биологического препарата.

Представленный в статье клинический случай демонстрирует эффективность и безопасность применения терапии препаратом рисанкизумаб у пациента с предшествующей потерей ответа на лечение «малыми молекулами» (апремиласт) и различными группами ГИБП (анти-TNF- $\alpha$ , ингибиторами ИЛ-12/23, ИЛ-17). Помимо этого, описанное клиническое наблюдение

подтверждает данные клинических исследований, согласно которым описан благоприятный профиль безопасности терапии ГИБП группы ингибиторов ИЛ-23 – препарата рисанкизумаб.

Таким образом, применение препарата рисанкизумаб является перспективной альтернативой терапии пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза.

## ВЫВОДЫ

Исследования демонстрируют, что представитель группы ингибиторов ИЛ-23 препарат рисанкизумаб является эффективным и безопасным вариантом терапии пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза. Особенно важным является факт, что пациенты, не достигшие удовлетворительного ответа на предшествующую биологическую терапию, также демонстрируют значительное улучшение симптомов при переходе на рисанкизумаб. Это указывает на потенциал препарата в качестве альтернативного лечения для данной категории больных.

В отношении безопасности, по данным исследований и клинической практики, препарат показал минимальное число нежелательных явлений, что сопоставимо с данными по безопасности других биологических препаратов, а в ряде случаев препарат превосходит их. Однако необходимо подчеркнуть важность дальнейшего наблюдения за долгосрочной безопасностью и эффективностью ГИБП, особенно у пациентов с мультикоморбидным фоном.

Представленный в публикации клинический случай подтверждает эффективность и безопасность применения рисанкизумаба.

В целом данные исследований, имеющийся клинический опыт подтверждают, что рисанкизумаб представляет собой важное дополнение к арсеналу терапевтических средств, доступных для лечения псориаза, в т. ч. у пациентов с неэффективностью предшествующей биологической терапии и наличием сопутствующей патологии. 

Поступила / Received 28.12.2023  
Поступила после рецензирования / Revised 25.01.2024  
Принята в печать / Accepted 25.01.2024

- Gisondi P, Geat D, Pizzoloto M, Girolomoni G. State of the art and pharmacological pipeline of biologics for chronic plaque psoriasis. *Curr Opin Pharmacol*. 2019;46:90–99. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.05.007>.
- Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, Gelfand JM. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):377–390. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.064>.
- Gooderham MJ, Papp KA, Lynde CW. Shifting the focus – the primary role of IL-23 in psoriasis and other inflammatory disorders. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(7):1111–1119. <https://doi.org/10.1111/jdv.14868>.
- Megna M, Potestio L, Fabbrocini G, Cinelli E. Tildrakizumab: A new therapeutic option for erythrodermic psoriasis? *Dermatol Ther*. 2021;34(5):e15030. <https://doi.org/10.1111/dth.15030>.
- Colombo D, Bianchi L, Fabbrocini G, Corrao S, Offidani A, Stingeni L et al. Real-world evidence of biologic treatments in moderate-severe psoriasis in Italy: results of the CANOVA (EffEctiveness of biologic treAtmeNts for plaque psOriasis in Italy: an obserVational longitudinal study of real-life clinical practice) study. *Dermatol Ther*. 2022;35(1):e15166. <https://doi.org/10.1111/dth.15166>.
- Megna M, Cirillo T, Balato A, Balato N, Gallo L. Real-life effectiveness of biological drugs on psoriatic difficult-to-treat body regions: scalp, palmoplantar area and lower limbs. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(1):e22–e23. <https://doi.org/10.1111/jdv.15119>.
- Narcisi A, Valenti M, Cortese A, Toso F, Pavia G, Gargiulo L et al. Anti-IL17 and anti-IL23 biologic drugs for scalp psoriasis: a single-center retrospective comparative study. *Dermatol Ther*. 2022;35(2):e15228. <https://doi.org/10.1111/dth.15228>.
- Armstrong AW, Puig L, Joshi A, Skup M, Williams D, Li J et al. Comparison of biologics and Oral treatments for plaque psoriasis: a meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2020;156(3):258–269. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.4029>.
- Saeki H, Mabuchi T, Asahina A, Abe M, Igarashi A, Imafuku S et al. English version of Japanese guidance for use of biologics for psoriasis (the 2022 version). *J Dermatol*. 2023;50(2):e41–e68. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16691>.
- Blair HA. Risankizumab: A Review in Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *Drugs*. 2020;80(12):1235–1245. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01357-1>.
- Warren R, Blauvelt A, Poulin Y, Beeck S, Kelly M, Wu T 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*. 2020;184(1):50–59. <https://doi.org/10.1111/bjd.19341>.
- Reich K, Gooderham M, Taçi D, Crowley JJ, Ryan C, Krueger JG et al. Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): A randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10198):576–586. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30952-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30952-3).
- Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): Results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2018;392(10148):650–661. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31713-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31713-6).
- Strober B, Menter A, Leonardi C, Gordon K, Lambert J, Puig L et al. Efficacy of risankizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis by baseline demographics, disease characteristics and prior biologic therapy: an integrated analysis of the phase III UltIMMa-1 and UltIMMa-2 studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):2830–2838. <https://doi.org/10.1111/jdv.16521>.
- Gordon KB, Lebwohl M, Papp KA, Bachelez H, Wu JJ, Langley RG et al. Long-term safety of Risankizumab from 17 clinical trials in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2022;186(3):466–475. <https://doi.org/10.1111/bjd.20818>.
- Gordon KB, Blauvelt A, Bachelez H, Coates L, Kaplan B, Koetse W et al. Long-term safety in patients with psoriatic disease: integrated analyses of data from psoriasis and psoriatic arthritis clinical trials. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75(9). Available at: <https://acrabstracts.org/abstract/long-term-safety-of-risankizumab-in-patients-with-psoriatic-disease-integrated-analysis-of-psoriasis-and-psoriatic-arthritis-clinical-trial-data/>.
- Blauvelt A, Papp KA, Gooderham M, Langley RG, Leonardi C, Lacour J-Ph et al. Risankizumab Efficacy/Safety in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: 16-Week Results from IMMhance. *Acta Derm Venereol*. 2018.
- Leonardi C, Leonardi CL, Lebwohl M, Gordon K, Longcore M, Papp KA et al. Maintenance of response through 136 weeks of long-term continuous risankizumab treatment: an analysis of patients from UltIMMa-1 and UltIMMa-2. *JAAD*. 2020;83(6):14. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.06.143>.
- Megna M, Fabbrocini G, Ruggiero A, Cinelli E. Efficacy and safety of risankizumab in psoriasis patients who failed anti-IL-17, anti-12/23 and/or anti IL-23: Preliminary data of a real-life 16-week retrospective study. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14144. <https://doi.org/10.1111/dth.14144>.
- Megna M, Tommasino N, Potestio L, Battista T, Ruggiero A, Noto M et al. Real-world practice indirect comparison between guselkumab, risankizumab, and tildrakizumab: Results from an Italian 28-week retrospective study. *J Dermatol Treat*. 2022;33(6):2813–2820. <https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2081655>.
- Megna M, Cinelli E, Gallo L, Camela E, Ruggiero A, Fabbrocini G. Risankizumab in real life: Preliminary results of efficacy and safety in psoriasis during a 16-week period. *Arch Dermatol Res*. 2022;314(6):619–623. <https://doi.org/10.1007/s00403-021-02200-7>.
- Sotiriou E, Bakirtzi K, Papadimitriou I, Tsentemidou A, Eftychidou P, Eleftheriadis V et al. A head-to-head comparison of risankizumab and ixekizumab for genital psoriasis: A real-life, 24-week, prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;36(5):e359–e361. <https://doi.org/10.1111/jdv.17880>.
- Borroni RG, Malagoli P, Gargiulo L, Valenti M, Pavia G, Facheris P et al. Real-life Effectiveness and Safety of Risankizumab in Moderate-to-severe Plaque Psoriasis: A 40-week Multicentric Retrospective Study. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(11):adv00605. <https://doi.org/10.2340/actadv.101.283>.
- Papp KA, Blauvelt A, Puig L, Ohtsuki M, Beissert S, Gooderham M et al. Long-Term Safety and Efficacy of Risankizumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: Interim Analysis of the LIMMItless Open-Label Extension Trial for up to 5 Years of Follow-Up. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89(6):1149–1158. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.07.1024>.
- Papp K, Lebwohl M, Puig L, Ohtsuki M, Beissert S, Zeng J et al. Long-term efficacy and safety of risankizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Interim analysis of the LIMMItless open-label extension trial beyond 3 years of follow-up. *Br J Dermatol*. 2021;185(6):1135–1145. <https://doi.org/10.1111/bjd.20595>.
- Gooderham M, Pinter A, Ferris L, Warren R, Zhan T, Zeng J et al. Long-term, durable, absolute Psoriasis Area and Severity Index and health-related quality of life improvements with risankizumab treatment: A post hoc integrated analysis of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(6):855–865. <https://doi.org/10.1111/jdv.18010>.
- Megna M, Potestio L, Ruggiero A, Camela E, Fabbrocini G. Risankizumab treatment in psoriasis patients who failed anti-IL17: A 52-week real-life study. *Dermatol Ther*. 2022;35(7):e15524. <https://doi.org/10.1111/dth.15524>.
- Warren RB. Efficacy and safety of risankizumab in psoriasis patients who had a suboptimal response to secukinumab or ixekizumab. In: *31<sup>st</sup> Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology. Milan, Italy, 7–10 September, 2022*.
- Caldarola G, Zangrilli A, Bernardini N, Bavetta M, De Simone C, Graceffa D et al. Risankizumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A multicenter, retrospective, 1 year real-life study. *Dermatol Ther*. 2022;35(6):e15489. <https://doi.org/10.1111/dth.15489>.
- Gargiulo L, Ibbá L, Pavia G, Vignoli CA, Piscicazzi F, Valenti M et al. Real-Life Effectiveness and Safety of Risankizumab in 131 Patients Affected by Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A 52-Week Retrospective Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(10):2309–2324. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00795-x>.
- Strober B, Ferris L, Duffin KC, Janak JC, Sima AP, Eckmann T et al. Real-World Achievement of Absolute Psoriasis Area and Severity Index Thresholds With Persistent 18-Month Risankizumab Use in Patients With Moderate to Severe Psoriasis From the CorEvitas Psoriasis Registry. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90:82–90. Available at: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(23\)02848-7/pdf](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(23)02848-7/pdf).
- Megna M, Ocampo-Garza SS, Potestio L, Fontanella G, Gallo L, Cacciapuoti S et al. New-onset psoriatic arthritis under biologics in psoriasis patients: An increasing challenge? *Biomedicines*. 2021;9(10):1482. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101482>.
- Napolitano M, Megna M, Fabbrocini G, Nisticò SP, Balato N, Dastoli S, Patruno C. Eczematous eruption during anti-interleukin 17 treatment of psoriasis: an emerging condition. *Br J Dermatol*. 2019;181(3):604–606. <https://doi.org/10.1111/bjd.17779>.
- Megna M, Ocampo-Garza SS, Fabbrocini G, Potestio L. Letter to the editor submitted in response to “Should the presence of psoriatic arthritis change how we manage psoriasis?”. *J Dermatol Treatment*. 2022;33(5):2695–2696. <https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2037495>.
- Megna M, Balato A, Napolitano M, Gallo L, Caso F, Costa L et al. Psoriatic disease treatment nowadays: unmet needs among the “jungle of biologic drugs and small molecules”. *Clin Rheumatol*. 2018;37(7):1739–1741. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4090-6>.

---

**Вклад авторов:**

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

**Contribution of authors:**

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

**Согласие пациентов на публикацию:** пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patients signed informed consent regarding publishing their data.

---

**Информация об авторах:**

**Жукова Ольга Валентиновна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; klinderma@inbox.ru

**Артемьева Софья Иосифовна**, научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии, врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; sofya.chern@gmail.com

**Information about the authors:**

**Olga V. Zhukova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Allergology with the Course of Immunology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Chief Medical Officer, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; klinderma@inbox.ru

**Sofya I. Artemyeva**, Researcher and Dermatovenereologist Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; sofya.chern@gmail.com