

Ингибиторы интерлейкина-23 в лечении псориаза: современные перспективы и новые горизонты

О.В. Жукова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, klinderma@inbox.ru

С.И. Артемьева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>, sofya.chern@gmail.com

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

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

Резюме

Ингибиторы интерлейкина-23 (ИЛ-23) на сегодняшний день представляют собой важный инструмент в лечении псориаза. Применение данной группы генно-инженерных биологических препаратов открывает новые перспективы для достижения долгосрочной ремиссии и улучшения качества жизни пациентов. Современные препараты, такие как гуселькумаб, демонстрируют высокую эффективность в отношении полного очищения кожи (PASI 90/100) и устойчивости результатов лечения, даже у пациентов с длительным течением заболевания или неэффективностью предыдущей терапии ингибиторами ФНО и ИЛ-17. Особый интерес вызывают современные исследования, направленные на подтверждение концепции модификации заболевания. Согласно новейшим данным, раннее вмешательство с использованием ингибиторов ИЛ-23 способствует ускоренному достижению ремиссии и увеличению частоты «суперответа», особенно у пациентов с коротким анамнезом тяжелого псориаза (≤ 2 лет). Концепция модификации заболевания (МЗ), которая определяется как устойчивое изменение патофизиологии псориаза, минимизирующее необходимость в дальнейшем лечении, подчеркивает значимость применения ингибиторов ИЛ-23. Ключевые критерии МЗ включают снижение BSA $< 1\%$ и достижение PGA 0/1 в течение 12 мес. без активной терапии. Кроме того, показано, что применение ингибиторов ИЛ-23 сопровождается снижением уровня системного воспаления и улучшением контроля субклинической активности псориатической болезни. Эти достижения открывают новые горизонты в персонализированном подходе к лечению псориаза, предоставляя возможность не только контролировать симптомы, но и изменять течение заболевания. Будущие исследования должны быть направлены также на разработку клинически применимых биомаркеров для оценки воспалительной активности, совершенствование стратегий перехода между классами препаратов и изучение долгосрочных эффектов после прекращения терапии. Ингибиторы ИЛ-23 укрепляют свои позиции как основной компонент современных терапевтических схем, предоставляя врачам и пациентам новые возможности для борьбы с псориазом.

Ключевые слова: псориаз, ингибиторы ИЛ-23, модификация заболевания, качество жизни, гуселькумаб

Для цитирования: Жукова ОВ, Артемьева СИ. Ингибиторы интерлейкина-23 в лечении псориаза: современные перспективы и новые горизонты. *Медицинский совет*. 2025;19(2):59–64. <https://doi.org/10.21518/ms2025-030>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

IL-23 inhibitors in psoriasis treatment: Current perspectives and emerging horizons

Olga V. Zhukova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, klinderma@inbox.ru

Sofya I. Artemyeva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>, sofya.chern@gmail.com

¹ RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia

Abstract

Interleukin-23 (IL-23) inhibitors have become a crucial tool in the treatment of psoriasis. This group of genetically engineered biological drugs offers promising prospects for achieving long-term remission and improving patients' quality of life. Modern therapies, such as guselkumab, demonstrate high efficacy in achieving complete skin clearance (PASI 90/100) and maintaining treatment outcomes, even in patients with a long history of the disease or previous failure with TNF or IL-17 inhibitors. Particularly noteworthy are recent studies aimed at confirming the concept of disease modification. According to the latest findings, early intervention using IL-23 inhibitors accelerates remission and increases the frequency of super-response, especially in patients with a short history of severe psoriasis (≤ 2 years). The concept of disease modification (DM), defined as a sustainable change in the pathophysiology of psoriasis that minimizes the need for ongoing treatment, underscores the importance of IL-23 inhibitors. Key criteria for DM include reducing BSA to $< 1\%$ and achieving PGA 0/1 within 12 months without active therapy. Additionally, IL-23 inhibitors have been shown to reduce systemic inflammation and improve control over subclinical psoriatic disease activity. These advancements open new horizons for a personalized approach to psoriasis treatment, enabling not only symptom control but also altering the course of the disease. Future research should focus on developing clinically applicable biomarkers for assessing inflammatory activity, optimizing strategies for transitioning between drug classes, and investigating long-term effects following therapy cessation. IL-23 inhibitors are solidifying their role as a cornerstone of modern therapeutic regimens, providing physicians and patients with new opportunities to combat psoriasis.

Keywords: psoriasis, IL-23 inhibitors, disease modification, quality of life, guselkumab

For citation: Zhukova OV, Artemyeva SI. IL-23 Inhibitors in psoriasis treatment: Current perspectives and emerging horizons. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(2):59–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-030>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, которое затрагивает значительную часть населения по всему миру [1]. Согласно эпидемиологическим данным, его распространенность колеблется от 0,5% в азиатских странах до 8% в некоторых европейских регионах, что свидетельствует о значительном географическом и генетическом разнообразии предрасположенности к заболеванию. Псориаз может проявляться в любом возрасте, с двумя основными пиками заболеваемости – в 20–40 и 50–70 лет [2]. Клиническая картина заболевания варьирует от наличия ограниченных бляшек до тяжелых генерализованных форм, таких как эритродермический и пустулезный псориаз. Эти проявления часто сопровождаются выраженным зудом, болью и снижением качества жизни пациентов, ограничивая их социальное и профессиональное функционирование [3].

Тяжелые формы псориаза также ассоциированы с высоким риском развития коморбидных состояний, включая метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, диабет второго типа и повышенный риск онкологических заболеваний кожи. Кроме того, псориаз нередко сопровождается псориатическим артритом, что еще более усугубляет клиническую картину и требует мультидисциплинарного подхода к лечению [4].

Псориаз оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов, вызывая физический дискомфорт, психологический стресс и социальную стигматизацию. Таким образом, следует подчеркнуть необходимость применения эффективной, целенаправленной терапии, которая выходит за рамки простой симптоматической помощи пациентам с псориазом.

Современная терапия псориаза претерпела значительные изменения благодаря улучшению понимания патофизиологических механизмов заболевания. Центральную роль в воспалительном каскаде играют такие цитокины, как фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкин-17 (ИЛ-17) и интерлейкин-23 (ИЛ-23). Это открытие привело к разработке целевых генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), которые изменили парадигму лечения псориаза. В частности, ингибиторы ИЛ-17 стали важным инструментом терапии, демонстрируя высокую эффективность и относительную безопасность. Однако клиническая практика показывает, что у ряда пациентов терапия ИЛ-17 может терять свою эффективность (первичная или вторичная потеря ответа), что создает необходимость в альтернативных подходах [5].

Ингибиторы ИЛ-23, в частности препарат гуселькумаб, представляют собой перспективный класс препаратов, который показал высокую эффективность в лечении псориаза, включая случаи, устойчивые к терапии ингибиторами

ИЛ-17. ИЛ-23 играет ключевую роль в дифференцировке и активации Th17-клеток, которые считаются основными медиаторами воспаления при псориазе. Гуселькумаб избирательно связывается с субъединицей p19, уникальной для ИЛ-23, подавляя его активность и уменьшая воспалительный каскад. В отличие от более ранних биологических препаратов, таких как ингибиторы ФНО-α или ИЛ-12/23, ингибиторы ИЛ-23 обеспечивают более специфический и длительный контроль воспаления, что делает их инновационным решением для пациентов с псориазом [6].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ ИЛ-23: ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ингибиторы ИЛ-23 доказали свою высокую эффективность в лечении среднетяжелого и тяжелого псориаза. Одним из наиболее значимых исследований в этой области стало исследование GUIDE, результаты которого подчеркивают важность раннего вмешательства. Пациенты с короткой продолжительностью тяжелого псориаза (≤2 лет) достигали значительно более высоких показателей полного очищения кожи (PASI0) при применении гуселькумаба по сравнению с пациентами с длительным течением заболевания. Это подчеркивает необходимость своевременного начала терапии для достижения лучших клинических исходов и долгосрочной ремиссии [7].

ДЛИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И «СУПЕРОТВЕТЧИКИ»

Исследование GUIDE в рамках фазы 3b имело рандомизированный двойной слепой дизайн и включало пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой псориаза. Были проанализированы эффекты раннего вмешательства и поддержания ремиссии при различных режимах введения препарата: каждые 16 нед. (q16w) и каждые 8 нед. (q8w).

До этого было показано, что раннее вмешательство увеличивает вероятность достижения статуса «суперответчика» (PASI = 0 на 20-й и 28-й нед.). Также было установлено, что схема введения каждые 16 нед. (q16w) не уступает схеме каждые 8 нед. (q8w) в поддержании контроля заболевания (PASI <3).

В исследовании GUIDE особое внимание уделялось поддержанию ремиссии у «суперответчиков» после отмены терапии. Потеря ответа определялась как PASI >5, и такие пациенты могли возобновить лечение.

В исследование вошли 273 «суперответчика», из которых 50,5% имели короткую продолжительность заболевания (≤2 года), а 49,5% – длительное течение заболевания (>2 года). Медиана времени без лечения составила 302 дня. У пациентов с коротким анамнезом псориаза этот показатель был значительно выше (378 дней против

259 дней у пациентов с длительным течением заболевания, $p < 0,001$). На 116-й нед. 20,9% пациентов сохранили PASI < 3 , а 8,4% достигли PASI0 (полное очищение кожи). Пациенты с коротким анамнезом показали лучшие результаты: на 116-й нед. у них наблюдались более высокие показатели PASI < 3 (30,4 против 11,1%, $p < 0,001$). Среди этой группы также отмечалась более высокая сохранность ответа: PASI < 3 наблюдался у 87,8% пациентов против 64,0% у пациентов с длительным течением заболевания. Даже при возобновлении терапии пациенты с коротким анамнезом быстрее восстанавливали показатели PASI < 3 , что подтверждает важность своевременного начала лечения [7].

Эти данные подчеркивают потенциал ингибиторов ИЛ-23 в достижении устойчивого контроля заболевания, минимизации нагрузки на пациента и снижении частоты повторных курсов терапии.

ПЕРСПЕКТИВЫ МОДИФИКАЦИИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Терапия ингибиторами ИЛ-23 открывает новые горизонты в лечении псориаза, включая концепцию модификации течения заболевания (МЗ) – важное направление современной дерматологии. МЗ подразумевает устойчивое снижение активности патологического процесса с минимизацией необходимости в дальнейшем лечении.

Международный Дельфийский консенсус разработал рекомендации для определения МЗ [8]:

1. Раннее начало терапии: инициация лечения сразу после постановки диагноза повышает вероятность устойчивой ремиссии.

2. Критерии оценки МЗ: поддержание BSA $< 1\%$ и PGA 0/1 в течение 12 мес. после прекращения лечения. Эти показатели считаются более практичными, чем PASI, для оценки клинического ответа.

3. Будущие направления: разработка биомаркеров для оценки течения заболевания, изучение возможностей раннего вмешательства и дополнительные исследования для подтверждения концепции МЗ в реальной клинической практике.

РАННЕЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО И ПОДДЕРЖАНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ РЕМИССИИ

Как показали результаты ряда исследований, раннее вмешательство не только улучшает клинические исходы, но и может способствовать модификации течения заболевания. Например, данные о снижении уровня воспалительных биомаркеров, таких как ИЛ-17А, ИЛ-22 и β -дефензин 2, подтверждают способность ингибиторов ИЛ-23 подавлять системное воспаление и снижать риск рецидивов [9–15].

Таким образом, данные исследований показывают, что раннее вмешательство гуселькумабом способствует более длительным периодам без лечения и лучшим результатам. «Суперответчики» с коротким анамнезом тяжелого псориаза демонстрировали более длительный период без

терапии и значительно лучшие показатели PASI. Эти данные подчеркивают важность раннего лечения и возможность модификации течения заболевания.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ

Одним из ключевых преимуществ ингибиторов ИЛ-23 является их высокая безопасность и переносимость. В отличие от более ранних биологических препаратов, ингибиторы ИЛ-23 имеют низкий риск развития серьезных побочных эффектов, таких как инфекции или злокачественные новообразования. В ходе клинических исследований большинство нежелательных явлений были легкой или средней степени тяжести, включая головную боль и назофарингит. Частота серьезных нежелательных явлений, требующих прекращения терапии, составила менее 2% [7, 16–19].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ «ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ» ТЕРАПИИ С ИНГИБИТОРОВ ИЛ-17 НА ИЛ-23

Переход между ингибиторами ИЛ-17 и ИЛ-23 представляет собой значимый инструмент в управлении псориазом, особенно для пациентов, у которых ранее проводимая терапия ингибиторами ИЛ-17 оказалась недостаточно эффективной или сопровождалась потерей ответа. Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), включая эти два класса ингибиторов, зарекомендовали себя как наиболее эффективные терапевтические опции. Однако клинические данные показывают, что даже при успешной терапии может возникнуть необходимость смены препарата из-за развития вторичной неэффективности лечения.

Одним из исследований, посвященных изучению «перехода» с ингибиторов ИЛ-17 на ИЛ-23, является ретроспективный анализ данных 48 пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой псориаза [20]. Наблюдение проводилось в период с 2017 по 2023 г. Средний возраст участников составил 56,5 года, а средний индекс тяжести псориаза (PASI) до «переключения» находился на уровне 11,6. Основной причиной смены препарата была либо первичная (отсутствие ответа на терапию), либо вторичная (потеря ответа со временем) неэффективность ингибиторов ИЛ-17.

Результаты исследования показали, что переход на ингибиторы ИЛ-23 обеспечил выраженное улучшение клинических показателей. Уже через 16 нед. терапии средний показатель PASI снизился с 11,6 до 3,3, что свидетельствует о значительном ослаблении воспалительного процесса и уменьшении пораженной площади кожи. На 28-й нед. показатель PASI продолжил снижаться, достигнув уровня 2,0, а к 52-й нед. снизился до 1,4, что указывает на практически полное очищение кожи у большинства пациентов. Достижение полного клиренса кожи (PASI100) наблюдалось у 24% пациентов на 16-й нед. и у 61,9% к 48-й нед. При этом у 76,2% участников был достигнут PASI90, что подразумевает 90-процентное улучшение состояния кожи [20].

Прекращение терапии из-за недостаточной эффективности потребовалось лишь у 14,3% пациентов, что

подчеркивает хорошую переносимость и клиническую применимость ингибиторов ИЛ-23 даже у «небионаивных» пациентов.

Важным аспектом исследования стала роль «перехода» с ингибиторов ИЛ-17 на ИЛ-23 для персонализированного подхода к лечению псориаза. Авторы работы акцентируют внимание на том, что ключевым фактором успеха является учет индивидуальных особенностей пациента, включая длительность заболевания, предшествующий опыт терапии и наличие сопутствующих заболеваний. Например, пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями могут потребовать более тщательного мониторинга состояния на фоне терапии [20].

Эти данные подтверждают, что ингибиторы ИЛ-23 являются безопасным и действенным вариантом лечения для пациентов, у которых ингибиторы ИЛ-17 оказались неэффективными. Кроме того, препараты из этого класса продемонстрировали особую эффективность у «бионаивных» пациентов, что делает их перспективной первой линией терапии.

Несмотря на существующие литературные данные на сегодняшний день существует необходимость проведения дальнейших исследований с привлечением более крупных выборок пациентов. Это позволит уточнить факторы, влияющие на успех «переключения», и разработать более точные стратегии управления заболеванием [21].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГУСЬЕКУМАБОМ ПАЦИЕНТА С АНАМНЕЗОМ ПОТЕРИ ОТВЕТА НА ИНГИБИТОРЫ ИЛ-17

Пациент М. 57 лет наблюдается в ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» с диагнозом «Псориаз бляшечный, распространенная форма, тяжелое течение. Псориатическая ониходистрофия кистей и стоп. Псориатический артрит, HLA-B27-ассоциированный, двусторонний сакроилиит II ст., эрозивный полиартрит III Rg ст., дактилит кистей, энтезиты, высокая активность (BASDAI – 4,4, DAPSA – 70), функциональная недостаточность II».

Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия 2-й ст., риск сердечно-сосудистых осложнений 3. Ожирение 2-й степени (ИМТ – 35,49 кг/м²). Сахарный диабет 2-го типа.

Предъявлял жалобы на распространенные высыпания, изменения ногтевых пластин, боль и скованность в шейном отделе позвоночника, боль и припухлость в мелких суставах кистей и стоп, коленных суставах, утреннюю скованность.

Страдает псориазом с 2013 г., псориатический артрит и спондилит дебютировали в 2017 г. с артрита мелких суставов кистей. По месту жительства получал наружную терапию, нестероидные противовоспалительные препараты (БПВП), неоднократно

курсы фототерапии. В 2019 г. назначены системные БПВП: метотрексат 15–25 мг в нед. перорально, терапия с плохой переносимостью (тошнота, слабость, головная боль) и недостаточной эффективностью.

В связи с тяжестью течения псориатического процесса инициирован ГИБП. Первым препаратом был ингибитор (и) ИЛ-17А секукинумаб по стандартной схеме, получен хороший эффект в отношении суставов, практически полное очищение кожи в течение 56 нед. В дальнейшем отмечалось постепенное ускользание эффекта с последующим обострением псориаза кожи и артрита. Позже пациент проживал в другом городе, где в связи с обострением псориаза проведена внутригрупповая смена ГИБП на иИЛ-17А нетакимаб. Данную терапию пациент получал в течение 2 лет с положительным эффектом, в дальнейшем отметилась появившаяся и постепенное распространение псориатических бляшек, усиление суставной симптоматики. При обращении в ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» установлена высокая активность заболевания: BSA – 23%, PASI – 27,8 (рис. 1). Дообследован врачом-ревматологом с оценкой степени активности псориатического артрита: BASDAI – 4,2, DAPSA – 27,1. Проведена оценка влияния заболевания на качество жизни DLQI 19. В связи с тяжестью псориаза проведена смена терапии на препарат ингибитор ИЛ-23 гуселькумаб по схеме 100 мг подкожно на 0-й, 4-й нед., далее 1 раз в 8 нед. Через 12 нед. терапии отмечена выраженная положительная динамика псориаза кожи и купирование жалоб на суставы. На фоне 28 нед. терапии сохраняется практически полное очищение кожи: BSA <1, PASI <2 (рис. 2), жалоб пациент не предъявляет. В целом отмечено улучшение качества жизни пациента (DLQI0).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует успешность использования ингибитора ИЛ-23, гуселькумаба, у пациента с анамнезом потери ответа на терапию ингибиторами ИЛ-17. Это подчеркивает важность

● **Рисунок 1.** Пациент М. до лечения с диагнозом «псориаз артропатический L40.5». Динамика кожного патологического процесса

● **Figure 1.** Patient M. diagnosed with “arthropathic psoriasis” (ICD-10 diagnostic code L40.5) before treatment. Changes in the skin pathologic process



● **Рисунок 2.** Пациент М.: динамика кожного процесса через 28 нед. терапии BSA <1, PASI <2

● **Figure 2.** Patient M.: changes in the skin pathologic process at 28 weeks of therapy BSA <1, PASI <2



заболеваний. В представленном случае раннее распознавание потери ответа на ингибиторы ИЛ-17 и переход на терапию гуселькумабом позволили достичь значительных улучшений, включая практически полное очищение кожи.

Тем не менее для оптимизации использования ГИБП необходимо проведение дополнительных исследований, которые позволят лучше понять механизмы потери ответа на ингибиторы ИЛ и определить оптимальные подходы к «переключению» терапии. Это поможет разработать персонализированные алгоритмы лечения и улучшить клинические исходы у пациентов с псориазом.

индивидуализированного подхода к выбору терапии для пациентов с псориазом, особенно в случаях, когда предшествующее лечение оказывается неэффективным.

Основой успеха терапии ингибиторами ИЛ-23 является их способность более избирательно воздействовать на воспалительный каскад. В отличие от ингибиторов ИЛ-17, которые преимущественно подавляют эффекторные механизмы, ингибиторы ИЛ-23 воздействуют на более ранние этапы патогенеза заболевания, предотвращая активацию и дифференцировку Th17-клеток. Это объясняет их эффективность даже у пациентов, которые потеряли ответ на терапию ингибиторами ИЛ-17.

Результаты клинического случая также согласуются с данными исследований, демонстрирующих, что ингибиторы ИЛ-23 обеспечивают длительную ремиссию и высокую частоту достижения PASI90 и PASI100. Важным аспектом терапии являются ее безопасность и хорошая переносимость, что делает ингибиторы ИЛ-23 привлекательным вариантом как для «переключения», так и для начала лечения у «бионаивных» пациентов.

Следует отметить, что при «переключении» терапии важным фактором успеха является учет анамнеза пациента, включая длительность заболевания, предшествующий терапевтический опыт и наличие сопутствующих

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический случай подтверждает эффективность и безопасность гуселькумаба для лечения пациентов с псориазом, потерявших ответ на терапию ингибиторами ИЛ-17. Успех терапии обусловлен не только фармакологическими свойствами препарата, но и своевременной сменой терапевтической стратегии.

Ингибиторы ИЛ-23 обеспечивают длительный контроль воспалительного процесса, минимизируя необходимость частой смены терапии. Это делает их ценным инструментом для управления псориазом, особенно у пациентов с тяжелым течением заболевания или историей неэффективности предшествующего лечения.

В дальнейшем акцент должен быть сделан на разработке биомаркеров для прогнозирования ответа на терапию, изучение факторов, влияющих на успех «переключения», и проведение исследований с привлечением более крупных выборок. Такие усилия помогут внедрить персонализированный подход в лечении псориаза и улучшить качество жизни пациентов.



Поступила / Received 19.12.2024
Поступила после рецензирования / Revised 15.01.2025
Принята в печать / Accepted 18.01.2025

Список литературы / References

1. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020;323(19):1945–1960. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4006>.
2. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csörgő Z, Boonen H et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(11):2461–2498. <https://doi.org/10.1111/jdv.16915>.
3. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020;369:m1590. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1590>.
4. Потехаев НН, Жукова ОВ, Артемьева СИ. Псориаз: персонализированный подход к терапии. Предпочтительный выбор системных агентов с учетом коморбидных патологий. *Медицинский совет*. 2020;(12):28–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-28-34>.
5. Potekhaev NN, Zhukova OV, Artemyeva SI. Psoriasis: a personalized approach to therapy. The preferred choice of systemic agents considering comorbid pathologies. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(12):28–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-28-34>.
6. Dapavo P, Siliquini N, Mastorino L, Avallone G, Merli, Agostini A et al. Efficacy, safety, and drug survival of IL-23, IL-17, and TNF-alpha inhibitors for psoriasis treatment: a retrospective study. *J Dermatolog Treat*. 2021;33(4):2352–2357. <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1961998>.
7. Жукова ОВ, Артемьева СИ. Выбор генно-инженерной биологической терапии в лечении тяжелых форм псориаза. *Медицинский совет*. 2023;17(14):24–34. <https://doi.org/10.21518/ms2023-280>.
8. Zhukova OV, Artemyeva SI. The selection of the initial drug in the treatment of severe psoriasis. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(14):24–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-280>.
9. Schäkel K, Reich K, Asadullah K, Pinter A, Jullien D, Weisenseel P et al. Early disease intervention with guselkumab in psoriasis leads to a higher rate of stable complete skin clearance (clinical super response): Week 28 results from the ongoing phase IIIb randomized, double-blind, parallel-

- group, GUIDE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(10):2016–2027. <https://doi.org/10.1111/jdv.19236>.
8. Eyerich K, Krueger J, Stahle K, Conrad C, Armstrong A, Gniadecki R et al. An international Delphi consensus to define a clinically appropriate definition of disease modification for plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38(5):e424–e427. <https://doi.org/10.1111/jdv.19652>.
 9. 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>.
 10. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1475. <https://doi.org/10.3390/ijms20061475>.
 11. Fitz L, Zhang W, Soderstrom C, Fraser S, Lee J, Quazi A et al. Association between serum interleukin-17A and clinical response to tofacitinib and etanercept in moderate to severe psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2018;43(7):790–797. <https://doi.org/10.1111/ced.13561>.
 12. Gordon KB, Armstrong AW, Foley P, Song M, Shen YK, Li S et al. Guselkumab efficacy after withdrawal is associated with suppression of serum IL-23-regulated IL-17 and IL-22 in psoriasis: VOYAGE 2 study. *J Invest Dermatol.* 2019;139(12):2437–2446.e2431. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.05.016>.
 13. Jin, T Sun Z, Chen X, Wang Y, Li R, Ji S, Zhao Y. Serum Human Beta-Defensin-2 Is a Possible Biomarker for Monitoring Response to JAK Inhibitor in Psoriasis Patients. *Dermatology.* 2017;233(2–3):164–169. <https://doi.org/10.1159/000475809>.
 14. Kolbinger F, Loesche C, Valentin MA, Jiang X, Cheng Y, Jarvis P et al. B-Defensin 2 is a responsive biomarker of IL-17A-driven skin pathology in patients with psoriasis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(3):923–932.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.038>.
 15. Wolk K, Witte E, Wallace E, Döcke W-D, Kunz S, Asadullah K et al. IL-22 regulates the expression of genes responsible for antimicrobial defense, cellular differentiation, and mobility in keratinocytes: a potential role in psoriasis. *Eur J Immunol.* 2006;36(5):1309–1323. <https://doi.org/10.1002/eji.200535503>.
 16. Ogdie A, Merola JF, Mease PJ, Ritchlin CT, Scher JU, Lafferty KP et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who had inadequate efficacy and/or intolerance to one prior tumor necrosis factor inhibitor: study protocol for SOLSTICE, a phase 3B, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Rheumatol.* 2024;8(1):20. <https://doi.org/10.1186/s41927-024-00386-7>.
 17. Strober B, Coates LC, Lebwohl MG, Deodhar A, Leibowitz E, Rowland K et al. Long-Term Safety of Guselkumab in Patients with Psoriatic Disease: An Integrated Analysis of Eleven Phase II/III Clinical Studies in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Drug Saf.* 2024;47(1):39–57. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01361-w>.
 18. Lebwohl MG, Merola JF, Rowland K, Miler M, Yang YW, Yu J et al. Safety of guselkumab treatment for up to 5 years in patients with moderate-to-severe psoriasis: pooled analyses across seven clinical trials with more than 8600 patient-years of exposure. *Br J Dermatol.* 2023;189(1):42–52. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad115>.
 19. Megna M, Potestio L, Fabbrocini G, Ruggiero A. Long-Term Efficacy and Safety of Guselkumab for Moderate to Severe Psoriasis: A 3-Year Real-Life Retrospective Study. *Psoriasis.* 2022;12:205–212. <https://doi.org/10.2147/PTT.S372262>.
 20. Giordano S, Dapavo P, Ortoncelli M, Stroppiana E, Verrone A, Quagliano P et al. Interclass Switch between IL17 and IL23 Inhibitors in Psoriasis: A Real-Life, Long-Term, Single-Center Experience. *J Clin Med.* 2023;12(24):7503. <https://doi.org/10.3390/jcm12247503>.
 21. Megna M, Ruggiero A, Martora F, Vallone Y, Guerrasio G, Potestio L. Long-Term Efficacy and Safety of Guselkumab in Psoriasis Patients Who Failed Anti-IL17: A Two-Year Real-Life Study. *J Clin Med.* 2024;13(9):2691. <https://doi.org/10.3390/jcm13092691>.

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.

Информация об авторах:

Жукова Ольга Валентиновна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, аллергологии и косметологии 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

Артемяева 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; ассистент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; sofya.chern@gmail.com

Information about the authors:

Olga V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology at the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Chief Medical Officer, State Budgetary Healthcare Institution, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; klinderma@inbox.ru

Sofya I. Artemyeva, Researcher and Dermatovenereologist, State Budgetary Healthcare Institution, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; Assistant of the Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology at the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; sofya.chern@gmail.com