

Прерывание ГИБТ при псориазе и перспективы восстановления клинического эффекта

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 (IL-23), к которым относится гуселькумаб, демонстрируют высокую эффективность и устойчивый клинический ответ у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Однако в реальной клинической практике пациенты нередко сталкиваются с внеплановым прерыванием терапии – по медицинским, социальным или организационным причинам. В данной работе рассматриваются причины отмены, ее клинические последствия и перспективы восстановления ремиссии при возобновлении лечения. Данные исследования VOYAGE 2 и последующих анализов показали, что отмена терапии приводит к постепенной утрате клинического эффекта (медиана времени до потери PASI 90 составляет 15–27 нед.). Тем не менее повторное назначение гуселькумаба позволяет восстановить клинический ответ у 80% и более пациентов. Сохранение ремиссии после отмены терапии ассоциировано с продолжительным подавлением уровней ключевых цитокинов оси IL-23/Th17 – IL-17A, IL-17F и IL-22. Несмотря на потенциал восстановления клинического эффекта, плановая отмена терапии ингибиторами IL-23 не рекомендуется из-за высокого риска рецидива и потери контроля над заболеванием. Однако селективное действие IL-23-блокаторов позволяет модулировать патогенные популяции Th17- и Th22-клеток, сохраняя возможность «перезапуска» иммунного ответа после прерывания. В отличие от других терапевтических опций IL-23-блокаторы в меньшей степени истощают иммунную память и реже вызывают устойчивую утрату ответа. Накопленные данные подчеркивают важность индивидуализированного подхода и рационального выбора терапевтической мишени при управлении псориазом.

Ключевые слова: псориаз, ингибиторы IL-23, гуселькумаб, прерывание терапии, восстановление клинического ответа

Для цитирования: Жукова ОВ, Артемьева СИ. Прерывание ГИБТ при псориазе и перспективы восстановления клинического эффекта. *Медицинский совет.* 2025;19(14):30–36. <https://doi.org/10.21518/ms2025-356>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Withdrawal of biologic therapy in psoriasis and prospects of clinical response recovery

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

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

Abstract

Interleukin-23 (IL-23) inhibitors, including guselkumab, demonstrate high efficacy and a sustained clinical response in patients with moderate-to-severe psoriasis. However, in real-world clinical practice, patients often experience unplanned treatment interruptions due to medical, social, or logistical reasons. This review examines the causes of treatment discontinuation, its clinical consequences, and the prospects for remission recovery upon therapy reinitiation. Data from the VOYAGE 2 study and subsequent analyses have shown that discontinuation of IL-23 inhibitor therapy leads to a gradual loss of clinical effect, with the median time to PASI 90 loss ranging from 15 to 27 weeks. Nevertheless, reinitiation of guselkumab therapy restores a high level of clinical response in 80% or more of patients. Sustained remission after treatment interruption is associated with continued suppression of key cytokines along the IL-23/Th17 axis, including IL-17A, IL-17F, and IL-22. Despite the potential for regaining clinical effect, planned discontinuation of IL-23 inhibitors is not recommended due to the high risk of disease relapse and loss of disease control. However, the selective targeting of IL-23 enables modulation of pathogenic Th17 and Th22 cell populations, preserving the possibility of “resetting” the immune response after interruption. Unlike other therapeutic options, IL-23 inhibitors are less likely to deplete immunological memory and rarely result in a permanent loss of response. The accumulated evidence underscores the importance of an individualized treatment approach and the rational selection of therapeutic targets in the management of psoriasis.

Keywords: psoriasis, IL-23 inhibitors, guselkumab, treatment interruption, clinical response recovery

For citation: Zhukova OV, Artemyeva SI. Withdrawal of biologic therapy in psoriasis and prospects of clinical response recovery. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(14):30–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-356>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – это хроническое иммуновоспалительное заболевание с системными проявлениями, оказывающее значительное влияние на качество жизни пациентов. В последние годы биологические препараты (ГИБП), нацеленные на ключевые цитокины патогенеза заболевания, радикально изменили терапевтические подходы. Особенно важную роль в этом контексте играют ингибиторы интерлейкина-23 (IL-23), которые продемонстрировали высокую эффективность и стойкость клинического ответа у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом [1].

Более того, по мере накопления клинических данных возрастает интерес к концепции модификации течения заболевания, предполагающей достижение устойчивой ремиссии. Раннее и продолжительное применение гуселькумаба как одного из представителей IL-23-блокаторов ассоциировано с выраженным клиническим эффектом и потенциалом изменения естественного хода псориазической болезни [1].

Тем не менее в реальной клинической практике пациенты нередко сталкиваются с вынужденной «внеплановой» отменой или временным прекращением терапии – по медицинским (инфекции, побочные эффекты), социальным (смена медицинского учреждения, переезд) или организационным причинам (ограниченный доступ к терапии).

ПРЕРЫВАНИЕ ТЕРАПИИ ГИБП: ПРИЧИНЫ, ОБОСНОВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

Основные обоснованные причины временного прерывания терапии ГИБП

1. Инфекционные заболевания

Тяжелые острые инфекции, такие как пневмония, грипп, COVID-19 или бактериальные осложнения, требуют временного прекращения иммуносупрессивной терапии, чтобы избежать ухудшения состояния.

В большинстве рекомендаций (например, EADV, AAD), а также в инструкциях по применению препаратов указано, что терапию ГИБП следует приостанавливать на время активной инфекции, особенно если она сопровождается лихорадкой или системными проявлениями. Возобновление терапии происходит в момент разрешения или начала адекватной терапии инфекции. Однако решение принимается индивидуально, в т. ч. после согласования с врачом-терапевтом или инфекционистом. Пациенты, получающие терапию ГИБП, должны быть проинформированы о том, что при появлении каких-либо признаков клинически значимой хронической или острой инфекции им следует обратиться за медицинской помощью.

2. Вакцинация

Проведение вакцинации у пациентов с псориазом, получающих генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ) или традиционные системные препараты, представляет собой важный аспект комплексного ведения, особенно в контексте повышенного риска инфекций.

Вопрос вакцинации на фоне ГИБП особенно актуализировался в пандемию COVID-19.

Инактивированные вакцины (например, против гриппа или COVID-19) считаются безопасными и не требуют отмены терапии. Однако проведение такой вакцинопрофилактики не должно совпадать с датой очередного введения ГИБП, а инициацию ГИБТ следует также отложить в индивидуальном порядке.

Напротив, живые вакцины противопоказаны на фоне ГИБТ и требуется отмена препарата за 4–12 нед. (за 2–3 периода полувыведения препарата) до вакцинации, также рекомендована отсрочка возобновления терапии после вакцинации на 2–4 нед.

При этом ингибиторы IL-23, обладая высокой избирательностью и минимальным влиянием на иммунную память, теоретически представляют собой более безопасный класс для возможного возобновления терапии после вакцинации.

В условиях пандемий, глобальных программ иммунизации и частых внеплановых медицинских вмешательств, вакцинация становится неотъемлемым элементом долгосрочной стратегии лечения пациентов с псориазом, получающих иммуносупрессивную терапию. В связи с этим рекомендуется рассматривать вопрос вакцинации пациентов до инициации ГИБТ [2].

3. Беременность и планирование семьи

Тератогенность и отмена терапии. Несмотря на то что большинство ГИБП, в частности моноклональные антитела (например, ингибиторы IL-23), не обладают доказанной тератогенностью, беременность по-прежнему рассматривается как противопоказание к их применению, особенно в первом триместре. Гуселькумаб классифицируется как препарат с ограниченными данными по безопасности при беременности, и его использование не рекомендовано без крайней необходимости.

При планировании беременности терапию часто отменяют заранее с учетом периода полувыведения препарата (например, за 15–20 нед. до зачатия).

Данные систематических обзоров. Согласно систематическому обзору и метаанализу Sánchez-García, в литературе представлено лишь ограниченное число систематических обзоров, касающихся безопасности применения ГИБП при беременности [3].

Большинство из них включают женщин с различными иммуноопосредованными воспалительными заболеваниями, что ограничивает возможность экстраполяции результатов на пациенток с псориазом, поскольку режимы терапии, характеристики, сопутствующие заболевания и особенности течения разных воспалительных болезней различаются.

Недостаток информации часто приводит к отмене биологической терапии на этапе планирования беременности и во время гестации, что способствует обострениям болезни. Это создает высокий спрос на научные доказательства.

Дефицит знаний у специалистов. Опрос специалистов в 2021 г. показал [4], что врачи-дерматовенерологи

и ревматологи испытывают недостаточную уверенность в вопросах беременности и планирования семьи при ведении пациентов с псориазом; предпочитают передавать обсуждение этих вопросов врачам-акушерам-гинекологам; склонны считать все ГИБП противопоказанными при беременности.

Аналогичные результаты показало исследование PREGNAN-PSO: только 28% дерматологов были знакомы с актуальными рекомендациями по лечению псориаза во время беременности и лишь 21% считали их адекватными [5].

Переживания пациенток. Согласно онлайн-опросу, 24% женщин с кожными и суставными иммуновоспалительными заболеваниями отмечали, что заболевание повлияло на их решение о планировании беременности, главным образом из-за страха обострений и потенциального вреда терапии для плода [6].

Результаты исследований: PSOLAR и другие данные. Результаты метаанализа, охватившего 739 беременностей, описанных в 51 исследовании, большинство из которых представлены клиническими случаями (45,1%) и сериями случаев (29,4%) [3] и данных регистра PSOLAR [7], показали, что:

- Частота выкидышей (10–20%) и врожденных аномалий (2–5,5%) сопоставима с общей популяцией.
- В PSOLAR частота врожденных аномалий (0,8%) была ниже среднего показателя по США (около 3%).
- Частота преждевременных родов в PSOLAR составила 9,1%, что выше, чем в общей европейской популяции (5–9%).

Беременность была относительно распространена у женщин со среднетяжелым и тяжелым псориазом по данным регистра PSOLAR. Однако ежегодный коэффициент фертильности (18,9 на 1000 женщин 18–45 лет) был ниже, чем в общей популяции США (59,1 на 1000 женщин 15–44 лет). В 56,4% случаев наблюдалось воздействие ГИБП в пренатальный период, и в целом исходы беременности были положительными.

Исходы беременности в целом были схожими во всех группах, получавших биологические препараты, а исходы родов при воздействии ГИБП не отличались от таковых у пациентов, получающих небологические методы лечения. [7]

Противоречия в литературе. Некоторые метаанализы указывают на повышенный риск преждевременных родов и врожденных аномалий при приеме ингибиторов ФНО, в то время как другие не выявили отличий от общей популяции. Следует учитывать, что сопутствующие заболевания (ожирение, депрессия, гипертония) могут исказить результаты [8, 9].

Механизмы трансплацентарной передачи IgG. Наибольший тератогенный риск приходится на первый триместр, когда транспорт IgG через плаценту ограничен. Уровни IgG в пупочной вене плода не превышают материнские до третьего триместра, когда активный перенос усиливается за счет экспрессии неонатальных Fc-рецепторов на синцитиотрофобласте [10, 11].

Во втором и третьем триместрах происходит активная передача IgG1 – наиболее легко транспортируемого подтипа. Сюда относятся: адалимумаб, инфликсимаб,

секукинумаб, устекинумаб, гуселькумаб, ризанкизумаб, тилдракизумаб, бимекизумаб.

IgG4 (иксекизумаб), IgG3 и IgG2 (бродалумаб) обладают меньшей проникаемостью.

Цертолизумаб пегол и этанерцепт почти не проникают через плаценту из-за отсутствия Fc-рецептора [12].

Ограниченность данных и перенос в поздние сроки. Исследования указывают, что большинство случаев воздействия ГИБП (72,4%) происходило в первом триместре, что ограничивает возможность обобщения данных. Хотя перенос антител IgG начинается во втором триместре, не все моноклональные антитела одинаково связываются с Fc-рецепторами [13, 14].

Иммуносупрессия новорожденных и долгосрочные риски. Продолжение терапии в третьем триместре связано с потенциальным иммуносупрессивным эффектом у новорожденных, в связи с чем в настоящее время рекомендовано избегать применения живых вакцин у таких детей до 6 мес.

Тем не менее долгосрочные последствия практически не исследованы: только 12 публикаций упоминали отдаленные исходы и лишь два случая неонатальных инфекций были задокументированы.

Таким образом, данные показывают, что воздействие ГИБП во время беременности не связано с повышенным риском выкидышей или врожденных аномалий. Результаты остаются согласованными для различных классов генно-инженерных биологических препаратов. Однако для подтверждения этих выводов необходимы дальнейшие исследования, в частности крупные когортные исследования с учетом сопутствующих факторов и создание специализированных регистров фармаконадзора для женщин с псориазом.

4. Плановые хирургические вмешательства

При подготовке к оперативным вмешательствам, особенно с риском инфицирования, ГИБП могут быть временно отменены.

Как правило, ориентируются на длительность периода полураспада препарата и делают перерыв на 1–2 интервала дозирования до и после вмешательства.

Возобновление терапии возможно после стабилизации послеоперационного состояния и отсутствия признаков инфекции.

5. Личные и социальные причины отмены ГИБП

Некоторые пациенты временно прекращают терапию из-за финансовых трудностей, переезда или смены медицинского учреждения, перерывов в поставках препарата, самостоятельного желания «отдохнуть» от лечения.

Хотя эти причины не являются медицински обоснованными, в реальной клинической практике они часто встречаются и требуют понимания со стороны врача и четкого плана мониторинга.

Тактика ведения при прерывании терапии

Планирование и информирование пациента. Пациент должен быть осведомлен о возможных рисках возврата симптомов и потери контроля при отмене ГИБП. Важно

объяснить, что даже временная отмена может привести к ухудшению состояния.

Рекомендуется проводить регулярные осмотры и контроль PASI, DLQI и других индикаторов активности заболевания.

Реинициация терапии. При повторном назначении ГИБП, особенно ингибиторов IL-23, таких как гуселькумаб, не требуется проведения повторного инициального курса, и большинство пациентов восстанавливают ответ без потери эффективности. Однако в случае выраженного обострения на фоне отмены и более длительного перерыва введений возможно проведение и повторной инициации по схеме.

Альтернативные меры в период отмены. При необходимости временного контроля во время отмены ГИБП могут применяться наружные средства, фототерапия (на любом этапе) или классические системные препараты (например, метотрексат, циклоспорин) как временная мера (только в случае отмены терапии по личным или социальным причинам).

Гуселькумаб при вынужденной отмене терапии: анализ ремиссии и повторного ответа

Появление ингибиторов интерлейкина-23 (IL-23) ознаменовало важный этап в эволюции терапии псориаза. Препараты данной группы, в частности гуселькумаб, селективное моноклональное антитело к субъединице p19 IL-23, продемонстрировали высокую эффективность в ряде ключевых клинических исследований (VOYAGE 1, VOYAGE 2, NAVIGATE, ECLIPSE), обеспечивая устойчивое достижение PASI 90 и PASI 100 при благоприятном профиле безопасности и низкой частоте вторичной утраты ответа [15–18].

Современные представления о патогенезе псориаза и результаты последних клинических исследований позволяют рассматривать ингибиторы IL-23, препарат гуселькумаб, не только как высокоэффективное средство контроля симптомов, но и как инструмент потенциальной модификации течения заболевания. Концепция модификации заболевания (МЗ), предполагающая устойчивое снижение воспалительной активности с возможностью достижения длительной ремиссии без активной терапии, нашла подтверждение в данных исследования GUIDE. Раннее назначение гуселькумаба у пациентов с коротким анамнезом тяжелого псориаза (≤ 2 лет) значительно повышает частоту достижения статуса суперответчика (PASI = 0) и ассоциировано с более длительными периодами ремиссии без терапии по сравнению с пациентами, у которых заболевание имеет длительное течение. Более того, у этих пациентов наблюдается высокий уровень поддержания клинического ответа даже после отмены препарата. Эти данные подчеркивают не только терапевтический потенциал гуселькумаба, но и его значение в изменении естественного течения псориазической болезни, особенно при раннем вмешательстве [1].

Длительное применение препарата демонстрирует устойчивость клинического эффекта, снижение системного воспаления и улучшение показателей качества жизни,

что подтверждает его роль как ключевого компонента стратегии долговременного управления псориазом [1].

Хотя непрерывное применение ГИБП является предпочтительной стратегией достижения и поддержания ремиссии, реальная клиническая практика нередко требует временного прерывания терапии. В таких случаях встает важный клинический вопрос: какова устойчивость ремиссии после отмены препарата и возможно ли ее восстановление при возобновлении терапии?

Исследование VOYAGE 2, включавшее рандомизированную часть по отмене терапии гуселькумабом, продемонстрировало, что у пациентов, достигших PASI 90 на 28-й нед. и прошедших рандомизацию в группу отмены гуселькумаба, в 30,6% случаев отмечена потеря $\geq 50\%$ PASI-ответа к 52-й нед., 49,1% – к 60-й нед., 67,6% – к 72-й нед., а остальные 32,4% сохраняли клинический эффект и были повторно переведены на терапию на 72-й нед. по протоколу. Таким образом, медианное время до клинически значимой потери ответа составило от 15 до 27 нед. в зависимости от пациента и определения потери (например, PASI < 75 или потеря $\geq 50\%$ от ответа на 28-й нед.).

Более 80% среди данных пациентов при повторном введении препарата вновь достигли исходного уровня клинического эффекта без необходимости в инициальном курсе. Эти данные были подтверждены в ретроспективных и проспективных исследованиях, что указывает на высокую вероятность полного восстановления ответа после отмены IL-23-блокаторов [19, 20].

По данным многоцентрового когортного исследования Huang, в которое были включены 991 пациент со средне-тяжелым и тяжелым псориазом, получавших ГИБП, наибольшую продолжительность ремиссии после отмены биологического препарата продемонстрировали ингибиторы IL-23, тогда как более короткий период до рецидива отмечен при терапии ингибиторами ФНО- α . Анализ с использованием расширенной модели Кокса выявил ряд значимых прогностических факторов рецидива: механизм действия биопрепарата, число предыдущих отмен терапии (ОР 1,23; 95% ДИ 1,13–1,33), длительность достижения PASI 50 (ОР 1,01; 95% ДИ 1,00–1,02), максимальное улучшение PASI (ОР 0,98; 95% ДИ 0,98–0,99) и уровень PASI на момент отмены (ОР 1,03; 95% ДИ 1,01–1,05). Авторы подтвердили, что повторное назначение биологической терапии может быть эффективным, но вероятность достижения прежнего уровня ответа снижается с каждым новым циклом терапии. Это подчеркивает необходимость осторожного подхода к стратегии прерывания и возобновления лечения, особенно у пациентов с частыми рецидивами. Авторы также указывают, что возобновление терапии ингибиторами IL-23 связано с лучшими результатами по сравнению с другими ГИБП [21].

Подобные результаты объясняются уникальным механизмом действия IL-23-ингибиторов, направленным на селективную модуляцию оси IL-23/Th17 без полного подавления иммунной активности. IL-23 регулирует устойчивые популяции Th17/Th22-клеток, не вызывая их истощения, что обеспечивает сохранение иммунной памяти и возможность

перезапуска иммунного контроля при повторной экспозиции. Более того, фармакодинамические особенности гуселькумаба обеспечивают длительное подавление ключевых провоспалительных цитокинов – IL-17A, IL-17F и IL-22 даже после прекращения терапии, что у части пациентов позволяет сохранять ремиссию в течение более длительного срока.

В отличие от ингибиторов TNF- α или IL-17, для которых после отмены терапии наблюдается более высокая частота вторичной неэффективности и выработки нейтрализующих антител, IL-23-блокаторы демонстрируют меньшую склонность к устойчивой утрате ответа. Это делает их предпочтительным выбором в сценариях вынужденной отмены лечения [22, 23].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Под нашим наблюдением на базе ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» находится пациент 48 лет с анамнезом вульгарного псориаза продолжительностью более 10 лет. Ранее получал различные методы терапии: наружные средства, курсы узкополосной фототерапии, а также системное лечение метотрексатом, которое сопровождалось кратковременным улучшением и последующим обострением. При обращении уровень активности заболевания оценивался как тяжелый: индекс PASI составлял 47,3 (рис. 1), индекс DLQI – 18 баллов.

На основании тяжести клинической картины и неэффективности предыдущих методов терапии пациенту была инициирована терапия препаратом гуселькумаб по стандартной схеме. Уже к 16-й нед. лечения наблюдалось практически полное очищение кожи (PASI 90), далее достижение PASI 100, что соответствовало полному клиническому очищению кожи (рис. 2) при значительном улучшении качества жизни (DLQI 1).

Терапия продолжалась с сохранением полной ремиссии вплоть до 70-й нед., когда лечение было прервано в связи с переездом пациента в другой регион. На фоне отмены препарата в течение последующих недель наблюдалось сохранение ремиссии, первые признаки рецидива появились к 96-й нед. с увеличением площади поражения, зуда и снижением PASI-ответа до PASI 50 (рис. 3).

С 96-й нед. терапия гуселькумабом была возобновлена без повторной инициальной фазы. Уже к 108-й нед. (12-я нед. после возобновления лечения) был вновь достигнут уровень PASI 90 (рис. 4),

а к 120-й нед. – повторное достижение PASI 100, что подтверждало высокую вероятность восстановления клинического эффекта после вынужденного перерыва.

Данный случай подчеркивает клиническую значимость IL-23-блокаторов как терапевтического класса, сохраняющего эффективность при реинициации терапии, а также необходимость продолжения лечения в рамках длительного контроля хронического воспалительного процесса (рис. 5).

Тем не менее, несмотря на устойчивость клинического эффекта IL-23-блокаторов, плановая отмена терапии без объективных показаний не рекомендуется, учитывая хронический рецидивирующий характер псориаза. В каждом клиническом случае требуется индивидуализированный подход с учетом факторов риска потери ответа, мониторинга состояния пациента и оценки перспектив восстановления эффекта при повторном введении препарата.

Таким образом, накопленные данные подтверждают, что ингибиторы IL-23, и в частности гуселькумаб, обладают

● **Рисунок 1.** Клинические проявления у пациента до начала терапии гуселькумабом (неделя 0, PASI 47,3)

● **Figure 1.** Clinical presentation of the patient before initiation of guselkumab therapy (week 0, PASI 47.3)



● **Рисунок 2.** Достижение полной ремиссии у пациента (PASI 100) на 16-й нед. терапии гуселькумабом

● **Figure 2.** Achievement of complete remission in the patient (PASI 100) at week 16 of guselkumab therapy



● **Рисунок 3.** Рецидив псориаза после отмены терапии гуселькумабом (96-я нед. наблюдения)

● **Figure 3.** Recurrence of psoriasis after discontinuation of guselkumab therapy (week 96 of follow-up)



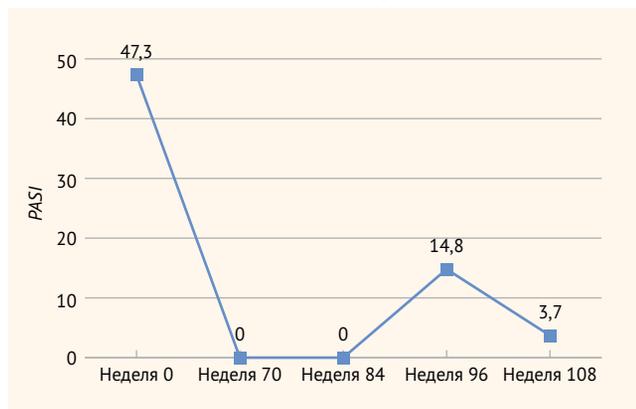
● **Рисунок 4.** Восстановление клинического ответа (PASI 90) на фоне повторного введения гуселькумаба (108-я нед.)

● **Figure 4.** Restoration of clinical response (PASI 90) following reinitiation of guselkumab therapy (week 108)



● **Рисунок 5.** Динамика индекса PASI у пациента на фоне первичной терапии гуселькумабом, отмены на 70-й нед. и восстановления ответа после реинициации

● **Figure 5.** Dynamics of the PASI score in the patient during initial guselkumab therapy, discontinuation at week 70, and restoration of response following reinitiation



высоким потенциалом восстановления клинической эффективности после вынужденного перерыва. Это открывает возможности для гибкости в ведении пациентов, обеспечивая персонализированный подход в условиях, когда непрерывность терапии может быть нарушена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прерывание терапии генно-инженерными биологическими препаратами, включая ингибиторы интерлейкина-23, остается актуальной клинической задачей, обусловленной как медицинскими, так и немедицинскими причинами. Несмотря на хронический и рецидивирующий характер псориаза, данные клинических исследований

и реальной клинической практики показывают, что гуселькумаб способен обеспечивать устойчивый клинический эффект даже после временной отмены, а повторное введение препарата позволяет большинству пациентов восстановить исходный уровень ответа без необходимости повторного инициального курса.

Помимо этого, раннее и продолжительное применение гуселькумаба может не только обеспечивать клинический контроль, но и способствовать модификации течения псориаза, открывая новые возможности для долговременного управления заболеванием.

Фармакодинамические особенности IL-23-блокаторов, включая избирательное действие на ось IL-23/Th17, длительное подавление провоспалительных цитокинов и меньшую склонность к формированию нейтрализующих антител, определяют их преимущество в сценариях вынужденной отмены терапии.

Однако плановая, необоснованная с медицинской точки зрения отмена лечения категорически не рекомендуется, поскольку она сопряжена с высоким риском рецидива, ухудшения течения заболевания и возможной утратой достигнутого клинического эффекта.

Таким образом, ингибиторы IL-23, и в частности гуселькумаб, представляют собой терапевтическую опцию с высоким потенциалом восстановления ответа в условиях вынужденных перерывов. Ведение таких пациентов требует индивидуализированного подхода, включающего взвешенную оценку рисков, своевременное принятие решений о возобновлении терапии и регулярный мониторинг клинического статуса.



Поступила / Received 21.07.2025

Поступила после рецензирования / Revised 19.08.2025

Принята в печать / Accepted 21.08.2025

Список литературы / References

1. 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>. 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>.
2. Chat VS, Ellebrecht CT, Kingston P, Gondo G, Bell S, Cordoro KM et al. Vaccination recommendations for adults receiving biologics and oral therapies for psoriasis and psoriatic arthritis: Delphi consensus from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(6):1170–1181. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.12.070>.
3. Sánchez-García V, Hernández-Quiles R, de-Miguel-Balsa E, Giménez-Richarte Á, Ramos-Rincón JM, Belinchón-Romero I. Exposure to biologic therapy before and during pregnancy in patients with psoriasis: Systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37:1971–1990. <https://doi.org/10.1111/jdv.19238>.
4. Murray S, Augustyniak M, Murase JE, Fischer-Betz R, Nelson-Piercy C, Peniuta M, Vlaev I. Barriers to shared decision-making with women of reproductive age affected by a chronic inflammatory disease: a mixed-methods needs assessment of dermatologists and rheumatologists. *BMJ Open*. 2021;11(6):e043960. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043960>.
5. Maccari F, Fougereuse AC, Esteve E, Frumholtz L, Parier J, Hurabielle C et al.; GEM RESOPSO and the ADerm. Crossed looks on the dermatologist's position and the patient's preoccupations as to psoriasis and pregnancy: preliminary results of the PREGNAN-PSO study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(5):880–885. <https://doi.org/10.1111/jdv.15423>.
6. Johansen CB, Laurberg TB, Egeberg A, Jensen UA, Hansen AL, Skov L et al. Awareness and Expectations Surrounding Family Planning and Pregnancy Among Danish Patients with Chronic Inflammatory Disease of the Skin or Joints: Results from an Online Survey. *Rheumatol Ther*. 2021;8(3):1419–1433. <https://doi.org/10.1007/s40744-021-00348-2>.
7. Kimball AB, Guenther L, Kalia S, de Jong EMGJ, Lafferty KP, Chen DY et al. Pregnancy Outcomes in Women With Moderate-to-Severe Psoriasis From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *JAMA Dermatol*. 2021;157(3):301–306. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.5595>.
8. Pottinger E, Woolf RT, Exton LS, Burden AD, Nelson-Piercy C, Smith CH. Exposure to biological therapies during conception and pregnancy: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2018;178:95–102. <https://doi.org/10.1111/bjd.15802>.
9. Barenbrug L, Groen M, Hoentjen F, van Drongelen J, Reek JMPAVD, Joosten I et al. Pregnancy and neonatal outcomes in women with immune mediated inflammatory diseases exposed to anti-tumor necrosis factor- α during pregnancy: a systemic review and meta-analysis. *J Autoimmun*. 2021;122:102676. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102676>.
10. Porter ML, Lockwood SJ, Kimball AB. Update on biologic safety for patients with psoriasis during pregnancy. *Int J Womens Dermatol*. 2017;3(1):21–25. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2016.12.003>.
11. Takeuchi S, Kamata M, Uchida H, Nagata M, Fukaya S, Hayashi K et al. Serum infliximab level in an infant delivered from a mother with psoriatic arthritis receiving infliximab. *J Dermatol*. 2020;47(1):e28–e29. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15124>.
12. Belinchón I, Velasco M, Ara-Martín M, Armesto Alonso S, Baniandrés Rodríguez O, Ferrándiz Pulido L et al. Management of Psoriasis during Preconception, pregnancy, postpartum, and breastfeeding: a consensus statement. *Actas Dermosifiliogr*. 2021;112(3):225–241. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.10.002>.
13. Tirelli LL, Luna PC, Cristina E, Larralde M. Psoriasis and pregnancy in the biologic era, a feared scenario. What do we do now? *Dermatol Ther*. 2019;32(6):e13137. <https://doi.org/10.1111/dth.13137>.
14. Kurizky PS, Ferreira CC, Nogueira LSC, da Mota LMH. Treatment of psoriasis and psoriatic arthritis during pregnancy and breastfeeding. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3):367–375. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153113>.

15. Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):418–431. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.11.042>.
16. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CEM, Randazzo B, Wasfi Y, Shen YK et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):405e17. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.11.041>.
17. Reich K, Armstrong AW, Langley RG, Flavin S, Randazzo B, Li S et al. Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10201):831–839. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31773-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31773-8).
18. Langley RG, Tsai TF, Flavin S, Song M, Randazzo B, Wasfi Y et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: results of the randomized, double-blind, phase III NAVIGATE trial. *Br J Dermatol.* 2018;178(1):114–123. <https://doi.org/10.1111/bjd.15750>.
19. 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.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.05.016>.
20. Zhuang J, Zhang F, Zhong Y, Chen Y. A retrospective study of time to relapse following guselkumab withdrawal in patients with psoriasis. *Derm Ther.* 2023;2023(1):8466545. <https://doi.org/10.1155/2023/8466545>.
21. Huang YH, Hung SJ, Lee CN, Wu NL, Hui RC, Tsai TF et al. Predicting the Time to Relapse Following Withdrawal from Different Biologics in Patients with Psoriasis who Responded to Therapy: A 12-Year Multicenter Cohort Study. *Am J Clin Dermatol.* 2024;25(6):997–1008. <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00887-8>.
22. Sofen H, Smith S, Matheson RT, Leonardi CL, Calderon C, Brodmerkel C et al. Guselkumab (an IL-23-specific mAb) demonstrates clinical and molecular response in patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(4):1032–1040. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.01.025>.
23. Teng MW, Bowman EP, McElwee JJ, Smyth MJ, Casanova JL, Cooper AM, Cua DJ. IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases. *Nat Med.* 2015;21(7):719–729. <https://doi.org/10.1038/nm.3895>.

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: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

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

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 Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; klinderma@inbox.ru

Артемьева Софья Иосифовна, ассистент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; 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, Allergology and Cosmetology at the Medical Institute, 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, Assistant of the Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology at the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Researcher of the Department of Clinical Dermatovenereology and Cosmetology, Dermatovenereologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; sofya.chern@gmail.com