



<sup>1</sup> Пензенский областной  
клинический центр  
специализированных  
видов медицинской  
помощи

<sup>2</sup> Пензенский  
государственный  
университет

<sup>3</sup> Центральный  
научно-  
исследовательский  
институт  
эпидемиологии, Москва

<sup>4</sup> Пензенская  
районная больница

# Особенности выбора генно-инженерных биологических препаратов для лечения псориаза

С.Б. Рыбалкин, к.м.н.<sup>1,2</sup>, А.В. Агейкин, к.м.н.<sup>2,3</sup>, К.А. Агейкина<sup>4</sup>

Адрес для переписки: Сергей Борисович Рыбалкин, svmp@penzadom.ru

Для цитирования: Рыбалкин С.Б., Агейкин А.В., Агейкина К.А. Особенности выбора генно-инженерных биологических препаратов для лечения псориаза. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (19): 64–68.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-19-64-68

*Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) на сегодняшний день признаются наиболее перспективными средствами в лечении различных форм псориаза, главной целью которого является достижение стойкой ремиссии. Однако выбор терапии системными таргетными препаратами в практической дерматовенерологии происходит эмпирическим путем на основе особенностей течения заболевания, личного клинического опыта врача, предшествующей когда-либо эффективной/неэффективной терапии, а также доступности медикаментов. Такой подход не позволяет однозначно добиться доказательного улучшения состояния пациента. Таким образом, выбор различных системных препаратов не всегда может определяться только оценкой степени тяжести и сопутствующей патологией, что актуализирует поиск новых методологических подходов к выбору биологической терапии. В представленном научном обзоре приведены современные данные клинических исследований по применению различных видов ГИБП.*

**Ключевые слова:** генно-инженерные биологические препараты, псориаз, эффективность терапии

## Введение

На сегодняшний день существуют разнообразные варианты трактовки определения псориаза. Говоря о псориазе как собирательном понятии, можно сказать, что он представляет собой часто встречающееся хроническое иммуновоспалительное заболевание кожи. Данные систематического обзора демонстрируют распространенность псориаза в общей популяции 1,92% в странах Западной Европы, 1,83% – в странах Центральной Европы и 1,50% – в Северной Америке [1]. В Российской Федерации зарегистрировано более 360 тыс. пациентов с псориазом. Последние несколько лет распространенность данного заболевания продолжает неуклонно расти. К 2019 г. этот показатель достиг 247,2 на 100 тыс. населения, однако реальные цифры свидетельствуют о том, что этот показатель несколько занижен [2, 3].

Наряду с этим псориаз по сути является хроническим воспалительным иммуноопосредованным заболеванием, характеризующимся повышенной скоростью деления кератиноцитов и нарушением их дифференцировки [4].

Известно, что в развитии данного дерматоза важную роль играют нарушения функций различных систем организма, а также генетическая предрасположенность. Факторами риска могут выступать психоэмоциональные воздействия, инфекции, алкоголизм, прием некоторых

лекарственных препаратов. Также имеется информация о 10 генах (PSORS), наличие которых предрасполагает к развитию данного заболевания и усугубляет его течение [5]. Увеличение распространенности псориаза характеризуется повышением частоты случаев торпидных форм, резистентных к традиционной терапии, а также увеличением доли тяжелого псориаза, приводящего к значительному снижению качества жизни и ассоциации с коморбидной патологией [6].

## Изучение истории развития учения о патогенезе псориаза

В данное время активно изучается взаимосвязь системного воспаления при псориазе и коморбидности. В начале 80-х гг. прошлого столетия псориаз рассматривали лишь как дерматоз, характеризующийся избыточной пролиферацией кератиноцитов [7].

В последующем было доказано влияние иммуносупрессии на динамику псориаза, что позволило рассматривать данное заболевание как системное иммуноопосредованное. В дальнейшем была открыта ключевая роль Th17-лимфоцитов, интерлейкин (ИЛ) 23 – сигнального пути и ИЛ-17А в патогенезе псориаза и псориагического артрита, что обусловило возникновение воспалительного процесса, управляемого цитокинами [8]. Так, современная модель псориаза учитывает генетическую составляющую



щую, которая при воздействии триггерных факторов реализуется типичными кожными проявлениями, при этом возможны наличие различных генотипических вариантов псориаза и ассоциация с коморбидной патологией. При псориазе отмечается активация генов, кодирующих рецептор ИЛ-23 (ИЛ-23R), ИЛ-12 (ИЛ-12R), кластер генов ИЛ-4 – ИЛ-13, белок 313 (*ZNF313*), *CDKAL1*, *PTPN22*, *TNFAIP3* и *ERAP1* [9].

В спектре механизмов иммунопатогенеза заболевания особого внимания заслуживает патологическая активация Th17-типа иммунного ответа, связанная с дисбалансом синтеза цитокинов, формирующих ось ИЛ-23/ИЛ-17 [10–12].

ИЛ-23 относится к семейству ИЛ-12-цитокинов, включающему (наряду с ИЛ-12 и ИЛ-23) ИЛ-27, ИЛ-35 и ИЛ-39, и играет ключевую роль в дифференцировке и пролиферации Th17-клеток. Несмотря на принадлежность к одному семейству цитокинов, ИЛ-12 и ИЛ-23 играют различную роль в регуляции иммунного ответа. ИЛ-12 стимулирует поляризацию антиген-активированных наивных CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> Т-клеток и покоящихся Т-клеток памяти в направлении Th1-иммунного ответа, характеризующегося синтезом интерферона (ИФН)  $\gamma$ , а ИЛ-23 индуцирует и поддерживает Th17-тип иммунного ответа. Имеется предположение, что оси ИЛ-17/ИЛ-23 принадлежит более важная роль в развитии аутоиммунной патологии, чем оси ИЛ-12/ИФН- $\gamma$  [13, 14].

Семейство ИЛ-17 – это маркерные цитокины, отражающие активацию оси ИЛ-23/ИЛ-17. К ним относятся шесть цитокинов: ИЛ-17А, ИЛ-17В, ИЛ-17С, ИЛ-17D, ИЛ-17Е (ИЛ-25) и ИЛ-17F [15, 16].

Наиболее мощной провоспалительной активностью обладает ИЛ-17А, а также ИЛ-17Е, ИЛ-17В, ИЛ-17С и ИЛ-17D также классифицируются как провоспалительные цитокины, а ИЛ-17Е (еще известный как ИЛ-25), напротив, участвует в генерации Th2-клеток и ингибирует активацию Th17-клеток [17, 18].

### Особенности клинической картины псориаза

Различные клинические формы распространения псориаза охватывают большую часть мирового населения, что подтверждается официальной статистикой. Псориазом во всем мире страдает более 125 млн человек [19–21]. Бляшечный псориаз является наиболее распространенной его клинической формой. Для нее характерно наличие резко ограниченных эритематозных бляшек с серебристо-белым мелкопластинчатым шелушением на поверхности. Частота встречаемости данной формы псориаза составляет около 90% случаев [22].

Для оценки степени тяжести и выраженности клинических проявлений псориаза чаще всего применяют валидированные индексы BSA (Body Surface Area) и PASI (Psoriasis Area Severity Index), значение которых также позволяет оценить эффект от проводимой терапии [23]. Проявления псориаза могут в значительной мере варьировать по морфологии и степени тяжести, при этом легкие формы заболевания могут ограничиваться несколькими локальными повреждениями на коже пациента, а тяжелые (около 30% случаев) сопровождаются поражением значительной части поверхности тела. Встречают-

ся также тяжелые, резистентные к терапии, атипичные формы заболевания, значимо влияющие на качество жизни пациентов (пустулезная и экссудативная формы, псориатическая эритродермия и др.), что в ряде случаев приводит к инвалидизации больного (около 1% пациентов с псориазом) [24–26].

В зависимости от клинической картины и расположения пустул можно выделить генерализованные и локализованные варианты пустулезного псориаза [27, 28].

Иммуноопосредованные воспалительные реакции, связанные с псориазом, не ограничены только кожей и часто сопровождаются поражением суставов (псориатический артрит (ПсА)), которое встречается почти у 40% больных с псориазом поражением кожи [29]. Данные состояния обуславливают растущее число сопутствующих коморбидных состояний, включая кардиоваскулярные заболевания, инсульт, метаболический синдром, хронические заболевания почек, заболевания органов ЖКТ, аффективные расстройства и злокачественные новообразования [30].

Среди клинических маркеров артрита особая роль отведена поражению ногтей пластин – псориатической ониходистрофии, которая наблюдается у 40–68% пациентов с бляшечной формой псориаза и у 50–80% больных ПсА [31].

Данные проведенных исследований указывают на то, что поражение ногтей при ПсА является предиктором развития не только периферического артрита, но и аксиального поражения. Эти результаты сопоставимы с данными регистра CORRONA, в котором отмечено, что у пациентов, имевших аксиальное поражение, выявлено более тяжелое поражение ногтей пластин. Согласно данным Общероссийского регистра больных ПсА, пациентам с псориазом ногтей чаще, чем в группе больных без ониходистрофии, был установлен диагноз «псориатический спондилит» [32, 33].

### Особенности терапии псориаза

На сегодняшний день ни один из предлагаемых методов терапии не позволяет достичь полного излечения больных псориазом.

Кроме этого, в зависимости от формы поражения (с преимущественно кожным и/или суставным синдромом) бывает сложно определиться с конкретным препаратом для терапии. Действие наружных, а тем более системных препаратов трудно прогнозировать. Лекарственные препараты одной фармакотерапевтической группы могут вызывать разрешение клинической симптоматики у одних пациентов и быть неэффективными у других [34]. В настоящее время нет единой тактики оптимального лечения пациента. Выбор терапии системными таргетными препаратами происходит эмпирическим путем на основе личного опыта врача, предшествующей когда-либо эффективной/неэффективной терапии, а также доступности медикаментов. Такой подход не позволяет добиться доказательного улучшения состояния пациента. Отсутствием эффекта от терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) наблюдалось при лечении этанерцептом в 22–28%, адалимумабом – в 10–20%, инфликсимабом – в 14–20%, устекинумабом – в 3–7% случаев. Таким образом, выбор различ-

ных системных препаратов не всегда может определяться только оценкой тяжести высыпаний и сопутствующей патологией, что актуализирует поиск новых методологических подходов к выбору биологической терапии [35].

Результаты клинических исследований показывают, что лечение больных псориазом ГИБП не позволяет добиться полного и стойкого разрешения высыпаний у всех пациентов. Это сказывается на снижении качества жизни таких больных, что дает толчок к разработке новых подходов к таргетной терапии. Данные исследования позволят доказательно осуществлять выбор препарата, основанного на клинико-морфологических особенностях организма [36, 37].

С появлением новых классов ГИБП сформировалась концепция «лечения до достижения цели», в соответствии с которой отмечается важность достижения чистой или почти чистой кожи как цели терапии псориаза, так как исследования показали, что достижение чистой или почти чистой кожи (PASI 90, 100) коррелирует с более высокими показателями качества жизни. Концепция сводится к длительному назначению высокоэффективных и безопасных средств (методов) терапии, имеющих высокий уровень доказательности в медицине (А, В) [38].

Среди всех ГИБП наиболее изучен гуселькумаб. Кроме этого, он является первым препаратом для лечения псориаза средней и тяжелой степени, который имеет направленное действие на субъединицу p19 ИЛ-23 и является первым препаратом этого класса, разрешенным к применению при ПсА. При лечении гуселькумабом эффективность терапии у пациентов с псориазом ассоциировалась со снижением концентрации ИЛ-17А, ИЛ-17F, ИЛ-22 и ИЛ-21, в то время как обострение после отмены терапии – с увеличением концентрации этих цитокинов [39]. Исследования VOYAGE у пациентов с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени [40, 41] выявили, что гуселькумаб обладает большей эффективностью при сходных нежелательных явлениях при дозировке 100 мг каждые восемь недель по сравнению с адалимумабом. В объединенных исследованиях VOYAGE 1 и VOYAGE 2 была продемонстрирована одинаковая эффективность лечения легких пациентов гуселькумабом и адалимумабом. В двойном слепом рандомизированном исследовании III фазы NAVIGATE оценивали эффективность гуселькумаба у пациентов с псориазом средней и тяжелой степени, которые адекватно не ответили на терапию устекинумабом (ингибитором ИЛ-12/23). К 16-й неделе терапии по результатам исследования гуселькумаб был более эффективным [42].

В исследовании ECLIPSE у пациентов с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени долгосрочная эффективность лечения гуселькумабом была выше, чем секукинумабом [43].

В рандомизированном двойном слепом исследовании фазы IV IXORA-R иксекизумаб, ингибитор ИЛ-17, сравнивали с гуселькумабом у пациентов со средним и тяжелым псориазом, в результате чего было доказано, что иксекизумаб более эффективен, чем гуселькумаб, на первой неделе лечения, а к 24-й неделе эффективность лечения имела схожие показатели [44].

При сравнении различных ГИБП необходимо учитывать безопасность их применения. Среди нежелательных яв-

лений в фазу I можно выделить зуд, фолликулит, назофарингит и эритему в месте инъекции [45]. Исследования фазы II позволили выявить возникающие инфекционные процессы и сердечно-сосудистые осложнения [46]. Данные побочные эффекты сохраняются к началу фазы III.

Исследования фазы III препаратов гуселькумаб, адалимумаб, секукинумаб, иксекизумаб выявили также сопоставимую частоту вышеуказанных побочных эффектов [40, 41]. В клинической практике одним из основных показателей эффективности применения ГИБП является «выживаемость» терапии. Применение гуселькумаба обеспечивает длительный и стойкий эффект. Так, достижение PASI 90 и PASI 100 на первом, втором, третьем и четвертом годах терапии составляет 80,6; 83,3; 84,0; 84,3 и 49,7; 51,8; 51,8; 57,1% соответственно [47].

В отношении других препаратов тоже был проведен ряд исследований. В сентябре 2020 г. препарат нетакимаб был одобрен Минздравом России для лечения бляшечного псориаза и активного псориазического артрита у взрослых пациентов. Исследования рисанкизумаба фазы III при псориазе, болезни Крона и псориазическом артрите продолжаются [48]. Рисанкизумаб показан для лечения бляшечного псориаза среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, а также в качестве монотерапии или в комбинации с базисными противовоспалительными препаратами для лечения активного ПсА у взрослых пациентов [49]. Опубликован ряд работ, доказывающих высокую эффективность нетакимаба в отношении псориазической ониходистрофии на примере серии клинических случаев [50]. В Японии для терапии генерализованного пустулезного псориаза у взрослых пациентов одобрены секукинумаб, иксекизумаб, гуселькумаб и бродалумаб [51].

## Заключение

Современные тенденции назначения препаратов диктуют требования по внедрению в клиническую практику доказательной медицины. Назначение ГИБП у пациентов с конкретным кожным и/или суставным синдромами должно базироваться на значительной выборке пациентов с определенной нозологией и формой тяжести заболевания. Имеющиеся на сегодняшний день исследования демонстрируют лишь эффективность применения каждого из препаратов с целью улучшения их коммерческих свойств на рынке относительно друг друга. Следовательно, дальнейшие исследования должны быть направлены на углубление работы врача-дерматовенеролога с целью стойкого клинического улучшения состояния здоровья конкретной нозологии и формы тяжести. Препаратом выбора у конкретного пациента должен являться тот, который способен оказывать действие на максимальное число клинических доменов с учетом предпочтений доктора, предыдущей/сопутствующей терапии, а также долгосрочной перспективы на улучшение качества жизни и выживаемость. По причине сходства побочных эффектов различных ГИБП в отношении каждого из них должна быть определена длительность терапии, при которой появилась возможность минимизировать побочные эффекты и добиться стойкой эффективности проводимой терапии. ●

*Работа выполнена без спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Parisi R., Iskandar I.Y.K., Kontopantelis E., et al. Global psoriasis atlas. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020; 369: m1590.
2. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Эпидемиология псориаза среди населения старшего трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010–2019 гг. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2020; 96 (5): 7–18.
3. Разнатовский К.И., Древалъ Р.О., Жукова О.В. и др. Оценка экономического бремени и текущего состояния организации лекарственного обеспечения пациентов с псориазом в Российской Федерации. *Клиническая дерматология и венерология*. 2021; 20 (3): 8–16.
4. Хайрутдинов В.Р., Жуков А.С., Пономарев И.А. и др. Роль полиморфных генов программируемой клеточной гибели в формировании риска развития псориаза. *Вестник дерматологии*. 2009; 4: 4–9.
5. Потехаев Н.Н., Круглова Л.С. Псориатическая болезнь. М.: МДФ, 2014.
6. Донцова Е.В., Олисова О.Ю., Круглова Л.С. Псориаз и метаболический синдром: механизмы коморбидности. *Медицинский алфавит. Дерматология*. 2019; 7 (382): 34–39.
7. Abuabara K. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the United Kingdom. *Br. J. Dermatol.* 2010; 163 (3): 586–592.
8. Johnson-Huang L.M., Lowes M.A., Krueger J.G. Putting together the psoriasis puzzle: an update on developing targeted therapies. *Dis. Model Mech.* 2012; 5: 423–433.
9. Carrascosa J.M. Immunogenicity in biologic therapy: implications for dermatology. *Actas Dermosifiliogr.* 2013; 104: 471–479.
10. Gaffen S.L., Jain R., Garg A.V., Cua D.J. The IL-23-IL-17 immune axis: from mechanisms to therapeutic testing. *Nat. Rev. Immunol.* 2014; 14 (9): 585–600.
11. Li H., Tsokos G.C. IL-23/IL-17 axis in inflammatory rheumatic diseases. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2021; 60 (1): 31–45.
12. Schinocca C., Rizzo C., Fasano S., et al. Role of the IL-23/IL-17 pathway in rheumatic diseases: an overview. *Front. Immunol.* 2021; 12: 637829.
13. Najm A., McInnes I.B. IL-23 orchestrating immune cell activation in arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021; 60 (4): iv4–iv15.
14. Ruiz de Morales J.M.G., Puig L., Dauden E., et al. Critical role of interleukin (IL)-17 in inflammatory and immune disorders: an updated review of the evidence focusing in controversies. *Autoimmun. Rev.* 2020; 19 (1): 102429.
15. McGeachy M.J., Cua D.J., Gaffen S.L. The IL-17 family of cytokines in health and disease. *Immunity*. 2019; 50 (4): 892–906.
16. Насонов Е.Л. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина 17. *Научно-практическая ревматология*. 2017; 55 (1): 68–86.
17. Pastor-Fernandez G., Mariblanca I.R., Navarro M.N. Decoding IL-23 signaling cascade for new therapeutic opportunities. *Cells*. 2020; 9 (9): 2044.
18. Sherlock J.P., Cua D.J. Interleukin-23 in perspective. *Rheumatology (Oxford)*. 2021; 60 (4): iv1–iv3.
19. Springate D.A., Parisi R., Kontopantelis E., et al. Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: a U.K. population-based cohort study. *Br. J. Dermatol.* 2017; 176 (3): 650–658.
20. Gladman D.D., Antoni C., Mease P., et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64 (2): ii14–17.
21. Zachariae H. Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: implications for therapy. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2003; 4 (7): 441–447.
22. Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007; 370 (9583): 263–271.
23. Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А. и др. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). *Современная ревматология*. 2018; 12 (3): 4–18.
24. Насынченко О.О. Современные подходы к лечению тяжелых форм псориаза. *Медицинский совет*. 2017; 11: 208–211.
25. Насонов Е.Л., Соколовский Е.В., Знаменская Л.Ф. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом. М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2015.
26. Gossec L., Baraliakos X., Kerschbaumer A., et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2020; 79 (6): 700–712.
27. Псориаз. Федеральные клинические рекомендации. М.: РОДВК, 2020.
28. Crowley J.J., Pariser D.M., Yamauchi P.S. A brief guide to pustular psoriasis for primary care providers. *Postgrad. Med.* 2021; 133 (3): 330–344.
29. Van de Kerkhof P.C., Reich K., Kavanaugh A., et al. Physician perspectives in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis survey. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015; 29 (10): 2002–2010.
30. Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., et al. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76: 377–390.
31. Потехаев Н.Н., Жукова О.В., Артемьева С.И. Успешное применение препарата негалимаб при лечении псориаза, сопровождающегося явлениями псориатической ониходистрофии. *Медицинский совет*. 2020; (12): 64–70.
32. Chandran V., Tulusso D.C., Cook R.J., Gladman D.D. Risk factors for axial inflammatory arthritis in patients with psoriatic arthritis. *J. Rheumatol.* 2010; 37 (4): 809–815.

33. Mease P.J., Palmer J.B., Liu M., et al. Influence of axial involvement on clinical characteristics of psoriatic arthritis: analysis from the Corrona Psoriatic Arthritis/ Spondyloarthritis Registry. *J. Rheumatol.* 2018; 45 (10): 1389–1396.
34. Хайрутдинов В.Р. Генетический паспорт большого псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2011; 4: 14–19.
35. Пашкин А.Ю., Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р. и др. Исследование уровня экспрессии интерлейкина-36 в коже больных бляшечным псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2019; 95 (4): 25–33.
36. Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Прецизионная терапия больных псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2019; 95 (6): 14–21.
37. Патрушев А.В., Самцов А.В., Сухарев А.В. Особенности цитокинового профиля и результативность санации очагов хронической инфекции у больных псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2021; 97 (2): 32–40.
38. Круглова Л.С., Львов А.Н., Пушкина А.В. Риски и предикторы псориазического артрита при псориазе и вопросы раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов. *Клиническая дерматология и косметология.* 2020; 19 (3): 289–296.
39. Gordon K.B., Armstrong A.W., Foley P., 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.
40. Blauvelt A., Papp K.A., Griffiths C.E., 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): 405–417.
41. Reich K., Armstrong A.W., Foley P., 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.
42. Langley R.G., Tsai T.F., Flavin S., 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.
43. Reich K., Armstrong A.W., Langley R.G., 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.
44. Blauvelt A., Papp K., Gottlieb A., et al. A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety and speed of response from a randomized, double-blinded trial. *Br. J. Dermatol.* 2020; 182 (6): 1348–1358.
45. Nemoto O., Hirose K., Shibata S., et al. Safety and efficacy of guselkumab in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, placebo-controlled, ascending-dose study. *Br. J. Dermatol.* 2018; 178 (3): 689–696.
46. Gordon K.B., Duffin K.C., Bissonnette R., et al. A phase 2 trial of guselkumab versus adalimumab for plaque psoriasis. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373 (2): 136–144.
47. Griffiths C.E.M. Fall Clinical Dermatology Conference. October 17–20, 2019. Las Vegas, NV. [www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard).
48. SKYRIZI. Summary of Product Characteristics. AbbVie Ltd. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).
49. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Скайризи. <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>.
50. Жукова О.В., Артемьева С.И., Аль-Хаватми А.А.-Х.М. Псориаз ногтей: динамика клинического течения на фоне терапии препаратами ИЛ-17. *Медицинский совет.* 2022; 16 (3): 38–45.
51. Fujita H., Terui T., Hayama K., et al. Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: the new pathogenesis and treatment of GPP. *J. Dermatol.* 2018; 45 (11): 1235–1270.

### Features of the Choice of Genetically Engineered Biological Drugs for the Treatment of Psoriasis

S.B. Rybalkin, PhD<sup>1,2</sup>, A.V. Ageykin, PhD<sup>2,3</sup>, K.A. Ageykina<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Penza Regional Clinical Center

<sup>2</sup> Penza State University

<sup>3</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow

<sup>4</sup> Penza District Hospital

Contact person: Sergey B. Rybalkin, [svmp@penzadom.ru](mailto:svmp@penzadom.ru)

*Genetically engineered biological drugs (GEBPs) are currently recognized as the most promising means in the treatment of various forms of psoriasis, the main goal of which is to achieve stable remission. However, the choice of therapy with systemic targeted drugs in practical dermatovenereology is empirical, based on the characteristics of the course of the disease, the doctor's personal clinical experience, previous ever effective/ineffective therapy, and the availability of medicines. This approach does not allow unequivocally to achieve evidence-based improvement in the patient's condition. Thus, the choice of various systemic drugs cannot always be determined only by the assessment of the severity and comorbidity, which actualizes the search for new methodological approaches to the choice of biological therapy. This scientific review presents current data from clinical studies on the use of various types of GEBA.*

**Key words:** *genetically engineered biological preparations, psoriasis, effectiveness of therapy*