

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.5-002.828:615.33

**Антагонисты рецепторов интерлейкина-17
в лечении псориаза: анализ клинических исследований,
результатов лечения и потенциальных
побочных эффектов***М. К. Иванова¹, Ю. В. Чухрай¹, А. С. Кузнецова²,
К. И. Суханова³, В. В. Блащенко⁴*¹ Уральский государственный медицинский университет,
Российская Федерация, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3² Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского,
Российская Федерация, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Российская Федерация, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2⁴ Российский университет медицины,
Российская Федерация, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4

Для цитирования: Иванова М. К., Чухрай Ю. В., Кузнецова А. С., Суханова К. И., Блащенко В. В. Антагонисты рецепторов интерлейкина-17 в лечении псориаза: анализ клинических исследований, результатов лечения и потенциальных побочных эффектов // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2024. Т. 19. Вып. 4. С. 300–310.
<https://doi.org/10.21638/spbu11.2024.401>

Псориаз — заболевание кожи, затрагивающее 2–3 % населения мира и характеризующееся гиперплазией и воспалением эпидермиса. Данное заболевание значительно ухудшает качество жизни пациентов из-за физического дискомфорта, психологических проблем и социальной стигматизации. Современные методы лечения включают топические средства, фототерапию, системные препараты и биологические агенты, однако их эффективность ограничена. В связи с этим исследуется эффективность и безопасность антагонистов рецепторов интерлейкина-17, которые играют ключевую роль в патогенезе псориаза. В статье анализируются клинические исследования, оценивающие эффективность антагонистов, таких как секукинумаб, иксекизумаб и бродалумаб, и их влияние на улучшение симптомов и качество жизни пациентов. Исследования подтверждают высокую эффективность этих препаратов, несмотря на потенциальные побочные эффекты. Особое внимание уделено механизму действия интерлейкина-17 и его роли в развитии

псориаза. Антагонисты интерлейкина-17 блокируют ключевые воспалительные сигнальные пути, что подтверждается снижением показателей Psoriasis Area and Severity Index и Dermatology Life Quality Index. При этом различия в механизмах действия секукинумаба, иксекизумаба и бродалумаба обуславливают особенности их клинического применения и профиль безопасности. Результаты анализа указывают на высокую клиническую значимость антагонистов интерлейкина-17 для пациентов с умеренным и тяжелым псориазом, особенно в случаях, когда традиционные методы лечения оказываются недостаточно эффективными. Тщательный мониторинг побочных эффектов и дальнейшие исследования позволят оптимизировать подходы к терапии псориаза, обеспечивая пациентам максимально безопасное и эффективное лечение.

Ключевые слова: псориаз, ИЛ-17, секукинумаб, иксекизумаб, бродалумаб, биологические агенты, воспаление, качество жизни.

Псориаз представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, которое поражает около 2–3 % населения во всем мире (см. рис.), и характеризуется гиперплазией и воспалением эпидермиса.



Распространенность псориаза в мире, на 100 тыс. чел. населения

Источник: Prevalence Heat Map // Global Psoriasis Atlas. URL: <https://www.globalpsoriasisatlas.org/en/explore/prevalence-heatmap> (дата обращения: 05.07.2024)

Псориаз существенно ухудшает качество жизни пациентов, вызывая физический дискомфорт, психологические проблемы и социальную стигматизацию.

Современные методы лечения псориаза включают в себя топические средства, фототерапию, системные препараты и биологические агенты. Однако эффективность данных методов ограничена, и многие пациенты не достигают полной ремиссии или сталкиваются с серьезными побочными эффектами [2]. В связи с этим существует острая необходимость в разработке новых методов лечения, которые обеспечат стабильную ремиссию и приведут к улучшению качества жизни пациентов при минимальных побочных эффектах.

Целью данного исследования является определение эффективности и безопасности антагонистов рецепторов интерлейкина-17 (ИЛ-17) в лечении псориаза. Ан-

тагонисты рецепторов ИЛ-17 представляют собой перспективные биологические препараты, направленные на блокирование данного цитокина.

В рамках исследования проведен анализ существующих клинических исследований, особое внимание уделено результатам лечения, улучшению симптомов и потенциальным побочным эффектам, выявленным в ходе клинических испытаний.

Механизм действия ИЛ-17 и его роль в патогенезе псориаза

Одним из цитокинов, участвующих в патогенезе псориаза, является ИЛ-17, который участвует в запуске и поддержании воспалительных процессов, характерных для данного заболевания [3]. Группа молекул семейства цитокинов, известная как ИЛ-17, включает в себя прототипический лиганд ИЛ-17А и пять других лигандов — ИЛ-17В, С, D, Е, F. Интерлейкин-17 продуцируется различными клетками иммунной системы, включая Т-хелперы 17-го типа (Т-helpers — Th17), врожденные лимфоидные клетки и $\gamma\delta$ -Т-клетки (гамма-дельта Т-клетки).

Воздействию ИЛ-17А подвергаются многие типы клеток, включая кератиноциты, эндотелиальные клетки, фибробласты, хондроциты, синовиальные клетки, моноциты и эпителиальные клетки. В результате происходит стимуляция выработки ряда молекул, уровень которых повышается в очагах псориаза, таких как цитокины, β -дефензины, антимикробные пептиды и хемокины, которые привлекают нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты.

Механизм действия ИЛ-17 заключается в активации и дифференцировке Th17-клеток под воздействием интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-23 (IL-23) и трансформирующего фактора роста β (TGF- β) [4]. Активированные Th17-клетки продуцируют ИЛ-17, который взаимодействует с рецепторами ИЛ-17RA и ИЛ-17RC на кератиноцитах, что приводит к активации каскада сигнальных путей, таких как:

1. **NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)** — путь представляет собой семейство транскрипционных факторов, которые играют важную роль в регуляции иммунного ответа, воспаления, клеточной пролиферации и апоптоза [5]. Активация пути NF- κ B происходит в ответ на различные стимулы, такие как цитокины, стрессовые сигналы, свободные радикалы и патогены. В контексте псориаза NF- κ B способствует экспрессии провоспалительных генов, что приводит к поддержанию хронического воспаления и гиперпролиферации кератиноцитов.

2. **MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinases)** представляет собой группу ферментов, участвующих в передаче сигнала от клеточной мембраны к ядру, регулирующих такие процессы, как клеточный рост, дифференцировка и апоптоз [6]. В случае псориаза активация MAPK путей способствует воспалению и пролиферации клеток кожи, усиливая патологические изменения в эпидермисе.

3. **CEBP (CCAAT/Enhancer Binding Proteins)** представляет собой семейство транскрипционных факторов, которые участвуют в регуляции различных клеточных процессов, включая метаболизм, пролиферацию, дифференцировку и воспаление [7]. CEBP факторы могут взаимодействовать с другими сигнальными путями, такими как NF- κ B и MAPK, усиливая воспалительный ответ и способствуя развитию псориаза.

В результате активации данных сигнальных путей возникает хроническое воспаление и гиперплазия эпидермиса, что проявляется в виде характерных псориазных бляшек.

Привлечение и активация нейтрофилов, которые играют важную роль в поддержании воспаления и повреждении тканей при псориазе, также обусловлены действием ИЛ-17. Нейтрофилы высвобождают различные ферменты и реактивные формы кислорода, что усиливает воспалительный процесс и способствует повреждению кератиноцитов.

Антагонисты рецепторов ИЛ-17

Антагонисты рецепторов ИЛ-17 представляют собой моноклональные антитела, которые специфически связываются с ИЛ-17А, предотвращая его взаимодействие с рецепторами на кератиноцитах и других клетках кожи [8]. В результате данного воздействия происходит блокирование воспалительных сигнальных путей и уменьшение продукции провоспалительных медиаторов.

В таблице представлены основные антагонисты рецепторов ИЛ-17.

Для оценки эффективности препаратов в лечении псориаза используются две шкалы: PASI (Psoriasis Area and Severity Index) и DLQI (Dermatology Life Quality Index) [9].

PASI является золотым стандартом для количественной оценки тяжести и распространенности псориаза [10]. Данная шкала измеряет улучшение клинических

Препарат	Механизм действия	Эффективность	Особенности применения
Секукинумаб	Моноклональное антитело, специфически связывается с ИЛ-17А, предотвращая его взаимодействие с рецепторами	Высокая эффективность в лечении умеренного и тяжелого псориаза, значительное улучшение состояния кожи, быстрое начало действия, устойчивое улучшение при длительном применении	Безопасность подтверждена клиническими исследованиями
Иксекизумаб	Моноклональное антитело, направленное против ИЛ-17А, предотвращает его связывание с рецепторами, снижает воспаление и гиперплазию эпидермиса	Высокая эффективность в клинических исследованиях, улучшение состояния кожи у большинства пациентов уже через несколько недель после начала лечения	Применение требует регулярного мониторинга
Бродалумаб	Моноклональное антитело, блокирует рецептор ИЛ-17RA, предотвращает действие всех изоформ ИЛ-17 (ИЛ-17А, ИЛ-17F и др.)	Высокая эффективность в лечении псориаза, но с такими рисками, как депрессия и суицидальные мысли, что требует тщательного мониторинга пациентов	Необходимо тщательное наблюдение за психическим состоянием пациентов

Источник: [8].

проявлений заболевания, таких как площадь поражения кожи и степень выраженности симптомов (эритема, инфильтрация, десквамация). Высокие показатели PASI 75, PASI 90 или PASI 100 (означающие снижение показателя PASI на 75, 90 или 100 %, соответственно) свидетельствуют о значительном улучшении состояния пациента на фоне лечения. PASI используется для объективной оценки клинической эффективности препаратов при проведении клинических исследований и в рутинной практике.

DLQI оценивает влияние кожных заболеваний на качество жизни пациента, охватывая аспекты, связанные с физическим дискомфортом, эмоциональным состоянием, социальной жизнью и профессиональной деятельностью [11]. Изменения в показателях DLQI позволяют оценить, насколько лечение повышает качество жизни пациента. Снижение показателя DLQI указывает на улучшение качества жизни, что является важным критерием эффективности терапии.

Клинические исследования антагонистов ИЛ-17

Одним из значительных исследований по эффективности секукинумаба является SERENA [12]. Данная работа была направлена на изучение использования секукинумаба в реальной клинической практике у пациентов с умеренным и тяжелым псориазом (ПТ), активным псориатическим артритом (ПА) и анкилозирующим спондилитом (АС) в Европе. Была составлена демографическая характеристика пациентов: пациенты с ПА были старше, чем пациенты с ПТ и АС. Средняя продолжительность заболевания была больше у пациентов с ПТ. Около 40 % пациентов были курильщиками, и процент пациентов с ожирением был схож по всем показателям.

Для оценки эффективности секукинумаба применялась шкала PASI. Средний балл значительно снизился после лечения секукинумабом. Большинство пациентов имели опыт лечения другими биологическими препаратами, что делает результаты значимыми для оценки секукинумаба у пациентов, не отвечающих на другие терапии. Исследование SERENA предоставляет ценную информацию о долгосрочной эффективности и безопасности секукинумаба в реальных условиях клинической практики.

Исследованием побочных эффектов (ПЭ) секукинумаба занималась группа ученых с A. Deodhar et al [13]. В ходе работы было выяснено, что основные ПЭ включали инфекции верхних дыхательных путей, инфекции *Candida* и нейтропению. EAIR (exposure-adjusted incidence rate) для серьезных инфекций составил 1,4, 1,9 и 1,2 на 100 пациент-год в группах ПТ, ПА и АС, соответственно. ПЭ со стороны желудочно-кишечного тракта, включая воспалительные заболевания кишечника, были редкими (0,01–0,1 на 100 пациент-год). Суицидальные мысли и действия были зарегистрированы у 0,2 % пациентов с ПТ и 0,2 % пациентов с ПА, но отсутствовали у пациентов с АС. Иммуногенность была низкой, с менее чем 1 % пациентов, у которых были обнаружены антитела к препарату. В результате данного исследования был сделан вывод, что секукинумаб обладает благоприятным профилем безопасности при длительном применении у пациентов с ПТ, ПА и АС, что подтверждает его пригодность для долгосрочного использования в лечении хронических заболеваний.

Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) занимались исследованием препарата иксекизумаб¹. Исследование SPIRIT-H2H показало, что 36 % пациентов, принимающих иксекизумаб, достигли PASI 100 через 24 недели по сравнению с 28 % пациентов, принимающих адалимумаб ($p < 0,05$). Иксекизумаб продемонстрировал превосходство по PASI 100 (60 % против 47 %, $p = 0,001$). Побочные эффекты включали инфекции, реакции в месте инъекции и аллергические реакции (2,5 против 3,9 %).

Исследование, представленное в Европейской академии дерматологии и венерологии, показало, что иксекизумаб значительно улучшает состояние ногтей у пациентов с псориазом по сравнению с устекинумабом [15]. В исследовании IXORA-S через 52 недели пациенты, получавшие иксекизумаб, продемонстрировали значительное снижение баллов по индексу тяжести ногтевого псориаза (nail psoriasis severity index — NAPS), с улучшением в 61,9 % случаев, против 28,6 % у пациентов, принимающих устекинумаб ($p < 0,0001$), что подтверждает высокую эффективность иксекизумаба в лечении ногтевого псориаза.

В своем исследовании Atul A Deodhar et al. также рассматривали профиль безопасности иксекизумаба [16]. Был проведен комплексный анализ безопасности из четырех клинических испытаний у пациентов с ПА, которые получили по крайней мере одну дозу иксекизумаба. Данные клинических исследований (SPIRIT-P1, SPIRIT-P2, SPIRIT-P3, SPIRIT-H2H) подтвердили долгосрочную безопасность иксекизумаба при лечении ПА. Частые побочные эффекты включали инфекции верхних дыхательных путей, реакции в месте инъекции и синуситы.

Исследования бродалумаба представляют собой три ключевых многоцентровых, рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых испытания, включавшие в общей сложности 4373 пациента с умеренным и тяжелым псориазом (AMAGINE-1, AMAGINE-2 и AMAGINE-3) [17]. Параметр PASI 75 был уже на 12-й неделе. В исследованиях AMAGINE-2 и AMAGINE-3 также проводилось сравнение с устекинумабом по достижению PASI 100 на 12-й неделе.

Долгосрочные исследования безопасности бродалумаба показали, что наиболее часто наблюдаемые ПЭ включают артралгию, головную боль, усталость, нарушение психического состояния пациента, диарею, боль в горле, миалгию, реакции в месте инъекции, грипп, нейтропению и кожные грибковые инфекции. Было отмечено увеличение риска серьезных инфекций, включая криптококковый менингит.

Актуальное клиническое исследование фазы IV в Канаде оценивало эффективность бродалумаба у пациентов, не отвечающих на терапию другими биологическими препаратами². Исследование показало, что бродалумаб значительно улучшает показатели PASI 75, PASI 90 и PASI 100 у пациентов, а также улучшает качество жизни, измеренное индексом DLQI.

¹ Lilly presents positive results for Taltz® (ixekizumab) vs Humira® (adalimumab) in a head-to-head (SPIRIT-H2H) superiority study in patients with active psoriatic arthritis at the European Congress of Rheumatology. Lilly. URL: <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lilly-presents-positive-results-taltz-ixekizumab-vs-humira> (дата обращения: 05.08.2024).

² A study of brodalumab (SILIQ®) in psoriasis participants with inadequate response to their current biologic agent regimen // ICH GCP. URL: <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT03980986> (дата обращения: 13.07.2022).

Обсуждение

Анализ клинических исследований показал, что антагонисты ИЛ-17 демонстрируют высокую эффективность в лечении умеренного и тяжелого псориаза. Препараты, такие как секукинумаб, иксекизумаб и бродалумаб, значительно улучшают клинические показатели, включая PASI и DLQI, что указывает на значительное уменьшение тяжести заболевания и улучшение качества жизни пациентов.

Секукинумаб и иксекизумаб показали высокую эффективность в достижении PASI 75, PASI 90 и PASI 100 у значительной доли пациентов уже через 12 недель терапии. В рассмотренных исследованиях секукинумаб продемонстрировал устойчивые результаты на протяжении 5 лет лечения, с высокими показателями ремиссии и минимальными побочными эффектами. Иксекизумаб также продемонстрировал высокую эффективность в исследовании SPIRIT-H2H по показателям полной ремиссии (PASI 100), в сравнении с другими препаратами.

Бродалумаб, хотя и менее распространен, также показал высокие результаты в клинических испытаниях AMAGINE-1, AMAGINE-2 и AMAGINE-3, особенно у пациентов, не отвечающих на другие биологические препараты. В исследованиях бродалумаб демонстрировал значительное улучшение клинических показателей и качество жизни пациентов, что подтверждает его значимость как терапевтического варианта для трудноизлечимых случаев псориаза.

Безопасность антагонистов рецепторов ИЛ-17 была тщательно изучена в многочисленных клинических исследованиях. Наиболее частыми побочными эффектами, связанными с применением этих препаратов, являются инфекции верхних дыхательных путей, реакции в месте инъекции и кандидозы. В редких случаях были зафиксированы серьезные побочные эффекты, такие как воспалительные заболевания кишечника при применении иксекизумаба и депрессия с суицидальными мыслями при применении бродалумаба.

Особое внимание необходимо уделять мониторингу пациентов на фоне терапии бродалумабом из-за потенциального риска развития суицидальных мыслей и действий. Данный аспект требует особой настороженности со стороны врачей и тщательного подбора пациентов для терапии данным препаратом.

Исследования подтверждают, что антагонисты рецепторов ИЛ-17 являются высокоэффективными и относительно безопасными препаратами для лечения умеренного и тяжелого псориаза. Они обеспечивают быстрое начало действия, устойчивую ремиссию и значительное улучшение качества жизни пациентов.

Заключение

В результате анализа клинических исследований по применению антагонистов рецепторов ИЛ-17 при лечении псориаза установлено, что данные препараты демонстрируют высокую клиническую эффективность и способствуют значительному улучшению качества жизни пациентов. Секукинумаб, иксекизумаб и бродалумаб эффективно уменьшают тяжесть заболевания, что подтверждается значительными улучшениями показателей PASI и DLQI.

Применение антагонистов ИЛ-17 связано с приемлемым профилем безопасности, хотя и требует внимательного мониторинга из-за возможных побочных

эффектов, таких как инфекции верхних дыхательных путей, реакции в месте инъекции и, в редких случаях, психиатрические осложнения. Несмотря на риски, терапия антагонистами ИЛ-17 обеспечивает значительное улучшение в лечении умеренного и тяжелого псориаза, особенно для пациентов, не отвечающих на другие биологические препараты.

Таким образом, антагонисты рецепторов интерлейкина-17 укрепляют свои позиции в качестве важных терапевтических средств в дерматологии, предоставляя пациентам надежный и эффективный метод управления псориазом. Продолжение исследований в данной области будет способствовать дальнейшему совершенствованию терапии и безопасности данных препаратов, а также расширению их применения для более широкого круга пациентов.

Литература

1. Адильгереева М. И. Аспекты возникновения псориаза // Ученый XXI века. 2022. № 8 (89). С. 11–15.
2. Аликубаев Т. З., Фролова Е. В., Гулордава М. Д., Максимова М. Д., Учеваткина А. Е., Филиппова Л. В., Васильева Н. В., Разнатовский К. И. Современные представления о патогенезе, клинике и течении тяжелого псориаза // Проблемы медицинской микологии. 2021. Т. 23, № 4. С. 9–16.
3. Brembilla N. C., Boehncke W. H. Revisiting the interleukin 17 family of cytokines in psoriasis: Pathogenesis and potential targets for innovative therapies // Front. Immunol. 2023. Vol. 14. P. 1186455. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1186455>
4. Guo J., Zhang H., Lin W., Lu L., Su J., Chen X. Signaling pathways and targeted therapies for psoriasis // Signal Transduct. Target Ther. 2023. Vol. 8, no. 1. P. 437. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01655-6>
5. Cai Y., Xue F., Quan C., Qu M., Liu N., Zhang Y., Fleming C., Hu X., Zhang H. G., Weichselbaum R., Fu Y. X., Tieri D., Rouchka E. C., Zheng J., Yan J. A Critical Role of the IL-1 β -IL-1R Signaling Pathway in Skin Inflammation and Psoriasis Pathogenesis // J. Invest. Dermatol. 2019. Vol. 139, no. 1. P. 146–156. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.07.025>
6. Tomar Y., Gorantla S., Singhvi G. Insight into the pivotal role of signaling pathways in psoriasis pathogenesis, potential therapeutic molecules and drug delivery approaches // Drug Discov. Today. 2023. Vol. 28, no. 2. P. 103465. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.103465>
7. Сарсуп III. X. P., Руднева Н. С. Возможности биологической терапии при псориазе // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 4 (54). С. 13–20. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-4-13-20>
8. Андреев Д. А., Камынина Н. Н. Свойства и применение дерматологического индекса оценки качества жизни у пациентов с псориазом // Здоровье мегаполиса. 2023. Т. 4, № 4. С. 122–134.
9. Рысбекова Д. Е., Бейсебаева У. Т., Маишунова О. В., Альменова Л. Т., Бегимжанова Б. К., Колбаев М. Т., Ахтаева Н. С. Корреляционная связь между качеством жизни и тяжестью течения псориаза // Вестник КазНМУ. 2020. № 1. С. 75–81.
10. Котрехова Л. П. На какой результат рассчитывают врач и пациент при терапии псориаза // Consilium Medicum. 2020. Т. 22, № 7. С. 25–28. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.7.200313>
11. Kiltz U., Sfakakis P. P., Gaffney K., Sator P. G., von Kiedrowski R., Bounas A., Gullick N., Conrad C., Rigopoulos D., Lespessailles E., Romanelli M., Ghislain P. D., Brandt-Jürgens J., Rashkov R., Aassi M., Orsenigo R., Perella C., Pournara E., Gathmann S., Jagiello P., Veit J., Augustin M. Secukinumab use in patients with moderate to severe psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis in real-world setting in Europe: Baseline data from SERENA study // Adv. Ther. 2020. Vol. 37, no. 6. P. 2865–2883. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01352-8>
12. Deodhar A., Mease P. J., McInnes I. B., Baraliakos X., Reich K., Blauvelt A., Leonardi C., Porter B., Das Gupta A., Widmer A., Pricop L., Fox T. Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: Integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data // Arthritis Res. Ther. 2019. Vol. 21, no. 1. P. 111. <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1882-2>
13. Wasel N., Thaçi D., French L. E., Conrad C., Dutronc Y., Gallo G., Berggren L., Lacour J. P. Ixekizumab and ustekinumab efficacy in nail psoriasis in patients with moderate-to-severe psoriasis: 52-week results from a phase 3, head-to-head study (IXORA-S) // Dermatol. Ther. (Heidelb). 2020. Vol. 10, no. 4. P. 663–670. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00383-x>

14. Deodhar A. A., Combe B., Accioly A. P., Bolce R., Zhu D., Gellett A. M., Sprabery A. T., Burmester G. R. Safety of ixekizumab in patients with psoriatic arthritis: Data from four clinical trials with over 2000 patient-years of exposure // *Ann. Rheum. Dis.* 2022. Vol. 81, no. 7. P.944–950. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-222027>
15. Menter A., Armstrong A., Van Voorhees A., Liu C., Jacobson A. Brodalumab to the rescue: Efficacy and safety of brodalumab in patients with psoriasis and prior exposure or inadequate response to biologics // *Dermatol. Ther. (Heidelb)*. 2020. Vol. 10, no. 4. P.615–621. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00411-w>

Статья поступила в редакцию 27 августа 2024 г.;
рекомендована к печати 7 ноября 2024 г.

Контактная информация:

Иванова Мария Константиновна — специалист; <https://orcid.org/0009-0006-8002-6674>,
qwert.ivanova@rambler.ru

Чухрай Юлия Владимировна — специалист; <https://orcid.org/0009-0005-8716-7245>,
Lomaevajuli@yandex.ru

Кузнецова Анастасия Сергеевна — специалист; <https://orcid.org/0009-0009-2478-1079>,
goncharuknastya99@mail.ru

Суханова Кристина Игоревна — специалист; <https://orcid.org/0009-0007-1569-6855>,
KristinaStyles1207@mail.ru

Блащенко Виктория Вадимовна — специалист; <https://orcid.org/0009-0009-6120-5724>,
agatakristy05@gmail.com

Use of interleukin-17 receptor antagonists in the treatment of psoriasis: Analysis of clinical studies, treatment outcomes, and potential side effects

M. K. Ivanova¹, Yu. V. Chukhray¹, A. S. Kuznetsova²,
K. I. Sukhanova³, V. V. Blaschenko⁴

¹ Ural State Medical University,
3, ul. Repina, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

² Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky,
112, ul. Bolshaya Kazachya, Saratov, 410012, Russian Federation

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University,
2, ul. Litovskaya, St. Petersburg, 194100, Russian Federation

⁴ Russian University of Medicine,
4, ul. Dolgorukovskaya, Moscow, 127006, Russian Federation

For citation: Ivanova M. K., Chukhray Yu. V., Kuznetsova A. S., Sukhanova K. I., Blaschenko V. V. Use of interleukin-17 receptor antagonists in the treatment of psoriasis: Analysis of clinical studies, treatment outcomes, and potential side effects. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*, 2024, vol. 19, issue 4, pp. 300–310. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2024.401> (In Russian)

Psoriasis is a skin disease affecting 2–3 % of the global population, characterized by epidermal hyperplasia and inflammation. This condition significantly deteriorates patients' quality of life due to physical discomfort, psychological issues, and social stigmatization. Current treatment options include topical agents, phototherapy, systemic drugs, and biologics; however, their effectiveness remains limited. In this context, the efficacy and safety of interleukin-17 receptor antagonists, which play a key role in psoriasis pathogenesis, are under investigation. This article analyzes clinical studies evaluating the efficacy of receptor antagonists, such as secukinumab, ixekizumab, and brodalumab, and their impact on symptom improvement and patients' quality of life. Interleukin-17 antagonists block key inflammatory signaling pathways, as evidenced by reductions in Psoriasis Area and Severity Index and Dermatology Life Quality Index scores. Differences in the mechanisms of action of secukinumab, ixekizumab,

and brodalumab determine their specific clinical applications and safety profiles. The analysis highlights the significant clinical relevance of interleukin-17 antagonists for patients with moderate-to-severe psoriasis, especially in cases where traditional treatments are insufficient. Careful monitoring of side effects and further research will help optimize approaches to psoriasis therapy, ensuring the safest and most effective treatment for patients.

Keywords: psoriasis, IL-17, secukinumab, ixekizumab, brodalumab, biological agents, inflammation, quality of life.

References

1. Adilgerreyeva M.I. Aspects of psoriasis onset. *Uchenyi XXI veka*, 2022, no. 8 (89), pp. 11–15. (In Russian)
2. Alikbaev T.Z., Frolova E.V., Gulordava M.D., Maksimova M.D., Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Vasilieva N.V., Raznatovsky K.I. Modern concepts of pathogenesis, clinic, and course of severe psoriasis. *Problemy meditsinskoy mikologii*, 2021, vol. 23, no. 4, pp. 9–16. (In Russian)
3. Brembilla N.C., Boehncke W.H. Revisiting the interleukin-17 family of cytokines in psoriasis: Pathogenesis and potential targets for innovative therapies. *Front. Immunol.*, 2023, vol. 14, 1186455 p. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1186455>
4. Guo J., Zhang H., Lin W., Lu L., Su J., Chen X. Signaling pathways and targeted therapies for psoriasis. *Signal Transduct. Target Ther.*, 2023, vol. 8, no. 1, 437 p. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01655-6>
5. Cai Y., Xue F., Quan C., Qu M., Liu N., Zhang Y., Fleming C., Hu X., Zhang H.G., Weichselbaum R., Fu Y.X., Tieri D., Rouchka E.C., Zheng J., Yan J. A critical role of the IL-1 β -IL-1R signaling pathway in skin inflammation and psoriasis pathogenesis. *J. Invest. Dermatol.*, 2019, vol. 139, no. 1, pp. 146–156. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.07.025>
6. Tomar Y., Gorantla S., Singhvi G. Insight into the pivotal role of signaling pathways in psoriasis pathogenesis, potential therapeutic molecules and drug delivery approaches. *Drug Discov. Today*, 2023, vol. 28, no. 2, p. 103465. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.103465>
7. Sarsur Sh. Kh. R., Rudneva N.S. Opportunities for biological therapy in psoriasis. *Vestnik SurGU. Medicina*, 2022, no. 4 (54), pp. 13–20. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-4-13-20> (In Russian)
8. Andreev D.A., Kamynina N.N. Properties and application of the dermatological life quality index in patients with psoriasis. *Zdorov'e megapolisov*, 2023, vol. 4, no. 4, pp. 122–134. (In Russian)
9. Rysbekova D.E., Beisebayeva U.T., Mashkunova O.V., Almenova L.T., Begimzhanova B.K., Kolbaev M.T., Akhtaeva N.S. Correlation between quality of life and severity of psoriasis. *Vestnik KazNMU*, 2020, no. 1, pp. 75–81. (In Russian)
10. Kotrekhoval L.P. What result do the doctor and patient expect in psoriasis therapy. *Consilium Medicum*, 2020, vol. 22, no. 7, pp. 25–28. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.7.200313> (In Russian)
11. Kiltz U., Sfrikakis P.P., Gaffney K., Sator P.G., von Kiedrowski R., Bounas A., Gullick N., Conrad C., Rigopoulos D., Lespessailles E., Romanelli M., Ghislain P.D., Brandt-Jürgens J., Rashkov R., Aassi M., Orsenigo R., Perella C., Pournara E., Gathmann S., Jagiello P., Veit J., Augustin M. Secukinumab use in patients with moderate to severe psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis in real-world setting in Europe: Baseline data from SERENA study. *Adv. Ther.*, 2020, vol. 37, no. 6, pp. 2865–2883. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01352-8>
12. Deodhar A., Mease P.J., McInnes I.B., Baraliakos X., Reich K., Blauvelt A., Leonardi C., Porter B., Das Gupta A., Widmer A., Pricop L., Fox T. Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: Integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data. *Arthritis Res. Ther.*, 2019, vol. 21, no. 1, p. 111. <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1882-2>
13. Wasel N., Thači D., French L.E., Conrad C., Dutronc Y., Gallo G., Berggren L., Lacour J.P. Ixekizumab and ustekinumab efficacy in nail psoriasis in patients with moderate-to-severe psoriasis: 52-week results from a phase 3, head-to-head study (IXORA-S). *Dermatol. Ther. (Heidelb.)*, 2020, vol. 10, no. 4, pp. 663–670. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00383-x>
14. Deodhar A.A., Combe B., Accioly A.P., Bolce R., Zhu D., Gellett A.M., Sprabery A.T., Burmester G.R. Safety of ixekizumab in patients with psoriatic arthritis: Data from four clinical trials with over 2000 patient-years of exposure. *Ann. Rheum. Dis.*, 2022, vol. 81, no. 7, pp. 944–950. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-222027>

15. Menter A., Armstrong A., Van Voorhees A., Liu C., Jacobson A. Brodalumab to the rescue: Efficacy and safety of brodalumab in patients with psoriasis and prior exposure or inadequate response to biologics. *Dermatol. Ther. (Heidelb.)*, 2020, vol. 10, no. 4, pp. 615–621. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00411-w>

Received: August 27, 2024

Accepted: November 7, 2024

Authors' information:

Maria K. Ivanova — Specialist; <https://orcid.org/0009-0006-8002-6674>, qwert.ivanova@rambler.ru

Yulia V. Chukhrai — Specialist; <https://orcid.org/0009-0005-8716-7245>, Lomaevajuli@yandex.ru

Anastasia S. Kuznetsova — Specialist; <https://orcid.org/0009-0009-2478-1079>,
goncharuknastyia99@mail.ru

Kristina I. Sukhanova — Specialist; <https://orcid.org/0009-0007-1569-6855>, KristinaStyles1207@mail.ru

Victoria V. Blaschenko — Specialist; <https://orcid.org/0009-0009-6120-5724>, agatakristy05@gmail.com