

**Биологические агенты (инфликсимаб, адалимумаб, устекинумаб):  
показания и противопоказания к применению, механизм действия, дозы,  
побочные эффекты**

В дерматологической практике использование биологических агентов ограничено следующими нозологиями (МКБ 10):

L40.0 Псориаз обыкновенный

L40.5+ Псориаз артропатический (M07.0-M07.3\*, M09.0\*)

Таблица 1 – Список биологических агентов, используемых в терапии псориаза

Биологический агент	Цель	Молекула	Сертификация (страны Европейского Союза, США, Республика Беларусь)
Alefacept	CD2	Рекомбинантный слитой белок	FDA
Efalizumab	CD11a	Гуманизированные моноклональные антитела	FDA + EMEA
Etanercept	TNF $\alpha$	Гибридная димерная белковая молекула	FDA + EMEA
Infliximab	TNF $\alpha$	Химерные антитела	FDA + EMEA + МЗ Республики Беларусь
Adalimumab	TNF $\alpha$	Человеческие антитела	FDA + EMEA (для псориатического артрита) + МЗ Республики Беларусь
Ustekinumab	IL-12, IL-23	Человеческие антитела	FDA + EMEA (для вульгарного псориаза) + МЗ Республики Беларусь

EMEA – European Medicines Agency (EU); FDA – Food and Drug Administration (USA)

Показания и противопоказания для использования биологических агентов у пациентов с псориазом:

Абсолютные показания:

- Пациенты с умеренным и тяжелым течением псориаза с показаниями, подходящими к проведению системной терапии;
- Пациенты с псориатическим артритом, толерантные к проводимой антиревматическими препаратами терапии.

Ограниченные показания:

- Пациенты с умеренным и тяжелым течением псориаза, кому не могут быть назначены местная терапия, фото(химио)терапия, либо классическое системное лечение из-за их недостаточной эффективности или наличия противопоказаний.

#### Противопоказания:

- Каплевидные, пустулезные, эритродермические формы псориаза;
- Вирусные, бактериальные, микотические инфекции в острой фазе;
- Высокий риск развития сепсиса;
- Туберкулез в активной фазе;
- Пациенты с иммунной несостоятельностью или иммунной супрессией;
- Беременность (для анти-TNF агентов и Alefacept – категория В; для Efalizumab – категория С);
- Малигнизация в течение 5-ти лет, предшествующих терапии биологическими препаратами (исключая базальноклеточную карциному);
- Чрезмерная хроническая гиперинсоляция или чрезмерное лечение фото(химио) терапевтическими методиками;
- Аллергические реакции на биологические агенты;
- Для Alefacept: низкий по сравнению с нормальными показателями уровень CD4+;
- Для Efalizumab: лейкоцитоз, лимфоцитоз, тромбоцитопения;
- Для анти-TNF агентов: ANA+ или аутоиммунные заболевания, гиперчувствительность немедленного типа, хроническая сердечная недостаточность, демиелинизирующие заболевания.

Критерии и порядок отбора пациентов с псориазом для проведения терапии биологическими агентами:

- Среднетяжелый или тяжелый псориаз с недостаточным ответом на 2 или более режимов системной терапии;
- Псориатический артрит в ассоциации с псориатическими высыпаниями на коже;
- Псориаз ногтей, лица или гениталий;
- Псориаз в ассоциации с болезнью Крона или сопутствующего метаболического заболевания;
- Псориаз с индексом PASI $\geq$ 20;
- Недостаточный эффект на предыдущую небиологическую терапию <50% (PASI 50) или альтернативную биологическую терапию;

Важно:

- Наличие в анамнезе пациента рака кожи или других органов должно быть надлежащим образом оценено в разрезе риск/польза инициирования иммунобиологической терапии; вместе с тем, диагноз рака кожи сам по себе не является лимитирующим фактором для проведения терапии биологическими агентами.
- При наличии недерматологической патологии каждый случай должен рассматриваться в индивидуальном порядке, оцениваются все риски и преимущества проведения иммунобиологической терапии.

- При наличии в анамнезе или присутствии меланомы в настоящее время (не меланомы in situ) иммунобиологическая терапия не должна рассматриваться вообще.

Таблица 2 – Оценка эффективности проводимой иммунобиологическими препаратами терапии

Оценочная шкала	Показатель успешности иммунобиологической терапии	Показатель безуспешности иммунобиологической терапии (отмена терапии)
PASI	PASI 75	PASI 50

Таблица 3 – Прекращение/возобновление терапии биологическими агентами на фоне различных изменений состояния здоровья

Причина приостановления или прекращения терапии	Возобновление терапии биологическими агентами после восстановления состояния здоровья пациента		
	Вполне возможно	Возможно	Невозможно
Хирургическое лечение	X		
Проведение вакцинации в целях путешествия	X		
Беременность	X		
Рак кожи (не меланома)	X		
ТБ		X	
Дисфункция печени (увеличение АлАТ $\geq$ 5)		X	
Тяжелая бактериальная/грибковая инфекция		X	
Тяжелая инфузионная реакция		X	
Тяжелое нежелательное явление		X	
Тяжелая реакция гиперчувствительности			X
Меланома			X
Лимфома/рак			X

Таблица 4 – Возможности комедикации биологических агентов с другими средствами системной терапии псориаза

Вид терапии	Рекомендации	Комментарии
Метотрексат	+/-	Исследований о возможностях

		такого сочетания у пациентов с псориазом нет
Циклоспорин	-	Возрастает риск тяжелой иммуносупрессии
Ретиноиды	+/-	Существуют лишь единичные публикации об успешном сочетании с этанерцептом
Эфиры фумаровой кислоты	-	Нет опыта подобного сочетания
Другие иммунобиологические препараты	-	Повышает риск тяжелой иммуносупрессии
Фото(химио)терапия	-	Повышает риск развития рака кожи