

ПСОРИАТИЧЕСКАЯ ЭРИТРОДЕРМИЯ И РЕКУРРЕНТНОЕ ДЕПРЕССИВНОЕ РАССТРОЙСТВО, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРА ИЛ-23 ГУСЕЛЬКУМАБА

И.С. Владимирова^{1,2*}, М.А. Самушия³, А.Ю. Бермас²

¹ СПб ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 10 – Клиника дерматологии и венерологии», Санкт-Петербург

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

PSORIATIC ERYTHRODERMA AND RECURRENT DEPRESSIVE DISORDER. EFFICACY OF IL-23 INHIBITOR GUSELCUMAB

I.S. Vladimirova^{1,2*}, M.A. Samushiya³, A.Yu. Bermas²

¹ Dermatovenerologic Dispensary No 10 – Clinic of Dermatology and Venereology, St. Petersburg, Russia

² Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: ivladimirva@rambler.ru

Аннотация

Депрессия и тревога являются одними из наиболее частых сопутствующих псориазу психических нарушений, оказывающих значительное влияние на качество жизни больных и ухудшающих прогноз течения дерматоза. При несвоевременном и неадекватном лечении псориаза увеличивается риск развития тревожно-аффективной патологии, что, в свою очередь, усугубляет течение псориаза. Наиболее тяжелой формой псориаза является псориатическая эритродермия с поражением до 90% площади поверхности кожи. Несмотря на то что псориатическая эритродермия относится к тяжелой форме кожного заболевания, подобные осложнения являются редкостью, с чем связано недостаточное количество публикаций, посвященных проблеме эффективности применения системной биологической терапии в этой группе больных. Данные по эффективности и безопасности применения ингибитора интерлейкина (ИЛ) 23 гуселькумаба при псориатической эритродермии крайне ограничены. В представленной публикации описан клинический случай пациента с псориатической эритродермией, псориатическим артритом, тяжелым течением псориаза и сопутствующим рекуррентным депрессивным расстройством, получающего лечение генно-инженерным биологическим препаратом – ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом.

Ключевые слова: псориаз, псориатическая эритродермия, псориатический артрит, депрессия, гуселькумаб, ингибитор ИЛ-23, биологическая терапия, эффективность.

Abstract

Depression and anxiety are the most common mental disorders associated with psoriasis which significantly affect the quality of life and worsen the course of dermatosis. The untimely and inadequate treatment of psoriasis increases the risk of anxiety-affective pathology which, in turn, aggravates the course of psoriasis. Psoriatic erythroderma is the most severe form of psoriasis, with the damage of the skin surface area up to 90%. Though the psoriatic erythroderma is a severe form of skin disease, the abovementioned complications are rare in such patients. Because of this, one can see only isolated researches and publications devoted to the effectiveness of systemic biological therapy in this group of patients. There are very limited data on the efficacy and safety of IL-23 inhibitor guselkumab in psoriatic erythroderma. The given article describes a patient with psoriatic erythroderma, psoriatic arthritis, severe psoriasis and concomitant recurrent depressive disorder who is treated with genetically engineered biological preparation – IL-23 inhibitor guselkumab.

Keywords: psoriasis, psoriatic erythroderma, psoriatic arthritis, depression, guselkumab, IL-23 inhibitor, biological therapy, efficacy.

Ссылка для цитирования: Владимирова И.С., Самушия М.А., Бермас А.Ю. Псориатическая эритродермия и рекуррентное депрессивное расстройство, эффективность ингибитора интерлейкина-23 гуселькумаба. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 4: 108–114.

В настоящее время псориаз признан одним из наиболее распространенных иммуноопосредованных заболеваний с преимущественным поражением кожи и опорно-двигательного аппарата [1]. Под влиянием факторов окружающей среды комбинированные эффекты многогранной генетической предрасположенности способствуют хроническому и самоподдерживающему воспалению, которое приводит к клеточному и тканевому повреждению. Знание механизмов, вовлеченных в развитие псориаза, таких как дисфункция Th1/Th2, нарушение баланса Th17/Treg и открытие

главной роли оси ИЛ-23/Th17 привело к серьезному сдвигу парадигмы в модели патогенеза этого заболевания. [2, 3].

Клинические проявления псориаза весьма разнообразны, но наиболее распространенным типом является обыкновенный вульгарный псориаз, на долю которого приходится до 85–90% всех случаев [4, 5]. На фоне существующего псориатического процесса может развиваться псориатическая эритродермия – наиболее тяжелая и редкая форма псориаза (менее 3%), характеризующаяся генерализованным поражением с вовлечением до 90% площади кожи [6].

Часто псориазическая эритродермия развивается у пациентов с неконтролируемым течением псориаза, а без своевременного лечения становится потенциально угрожающим жизни состоянием, что, в свою очередь, может усугубить психическое состояние пациентов [7]. Основными провоцирующими факторами для развития псориазической эритродермии могут быть инфекционные заболевания, неадекватное лечение, в т.ч. нерациональное использование топических глюкокортикостероидов или отмена лекарственных препаратов, таких как ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), системные кортикостероиды, метотрексат, вакцинация от COVID-19 [8–12]. Исследования последних лет показывают, что тяжелые формы псориаза часто сопровождаются коморбидной психической патологией с высокой частотой расстройств аффективного спектра. Так как псориазическая эритродермия считается неотложным состоянием в дерматологии со значимым ухудшением качества жизни и возможным усугублением психического статуса пациентов, необходимо проводить дополнительные исследования для выбора адекватного алгоритма лечения данной категории лиц. Исходя из активно развивающейся концепции системного воспаления как точки отсчета в формировании псориазических проявлений и психической патологии, избирательное влияние на ключевые общие патогенетические звенья представляется перспективным направлением, качественно меняющим подход к ведению таких пациентов. Однако в настоящее время существуют лишь единичные исследования по применению генно-инженерной биологической терапии с мультидисциплинарных позиций [13–17].

В клиническом случае представлен пациент с распространенным вульгарным псориазом с тенденцией к эритродермии, псориазическим артритом и рекуррентным депрессивным расстройством.

Клинический случай

Пациентка 46 лет с диагнозом «распространенный бляшечный псориаз, тяжелое, непрерывно рецидивирующее течение» обратилась на консультацию с жалобами на распространенные высыпания, в т.ч. с вовлечением кожи лица, сопровождающиеся выраженной болезненностью, зудом, повышенную эмоциональную лабильность, плаксивость, сниженное настроение и нарушение сна.

Анамнез заболевания

Болеет на протяжении 28 лет. Впервые высыпания появились на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей в возрасте 19 лет. Получала амбулаторное и стационарное лечение дезинтоксикационными препаратами, гепатопротекторами, топическими глюкокортикостероидами, ПУВА-терапию* с незначительным эффектом. С этого же периода стала отмечать эпизоды сниженного настроения, которые совпадали с обострением кожного заболевания. В эти периоды отмечала выраженную подавленность с усилением симптоматики в утренние часы и улучшением самочувствия к вечеру. Нарушался сон по типу ранних пробуждений с тревожным аффектом и снижением аппетита (могла потерять до 3 кг в весе). Длительность эпизодов

сниженного настроения достигала 3–4 месяцев. Со слов пациентки, эпизоды депрессивного настроения возникали с частотой один раз в один-два года, были клишированными по клинической симптоматике, возникали на фоне утяжеления псориазического процесса, самостоятельно редуцировались без психофармакотерапии. В 2014 г. впервые диагностирован псориазический артрит. Лечение не назначалось. Самостоятельно использовала наружные глюкокортикостероидные препараты – с незначительным эффектом. Кожный процесс неуклонно прогрессировал.

С 2014 г. (36 лет) пациентка стала отмечать утяжеление эпизодов сниженного настроения и более затяжной характер (до шести месяцев). На фоне сниженного настроения появлялась слабость, апатия, нежелание что-либо делать. Могла в течение нескольких недель не вставать с кровати, не умывалась, переставала за собой следить. Суточный ритм полностью инвертировался: спала в дневное время, ночью бодрствовала, теряла в весе до 5–6 кг, испытывала постоянную тревогу, тоску, повышенную плаксивость. Эпизодически обращалась к психиатрам, получала терапию клонипрамином, сертралином, пароксетином с частичным эффектом (самостоятельно отменяла терапию через несколько недель лечения).

В 2021 г. получала лечение метотрексатом в дозе 15 мг подкожно. В 2022 г. пациентка самостоятельно отменила метотрексат из-за плохой переносимости и неэффективности проводимой терапии, самостоятельно и бесконтрольно использовала топические глюкокортикостероидные препараты, с незначительным эффектом. После перенесенной инфекции COVID-19 в 2022 г. отметила резкое ухудшение кожного процесса с нарастанием депрессивной симптоматики. В связи с неэффективностью проводимого лечения, появлением депрессивной симптоматики пациентка отказалась от получения медицинской помощи и проведения какой-либо терапии. Связывала нежелание продолжать лечение с разочарованностью в терапии, нарастанием апатии, подавленности, тоски, нежеланием предпринимать какие-либо попытки улучшить свое здоровье. Помимо поражения туловища и конечностей, папулы и бляшки впервые возникли на коже лица, в связи с чем пациентка самостоятельно и бесконтрольно стала использовать топический кортикостероид флуоцинолона ацетонид (мазь синаflan). Состояние не улучшалось в течение полутора лет.

Данные клинических обследований в конце декабря 2023 г. Состояние удовлетворительное, сознание ясное, фон настроения снижен, речь замедленная, мимика печальная, высказывает идеи малоценности, мышление, замедленное по темпу, память, интеллект без нарушений, внимание ослаблено, критика к состоянию достаточная, масса тела 60 кг, рост 164 см, индекс массы тела 22.3.

Консультация дерматовенеролога

Местный статус (Status localis). Кожный процесс носил генерализованный характер, с поражением кожи лица в области лба, носа, щек, подбородка, височных, заушных областей, шеи, волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей. Поражение кожи было представлено псориазическими бляшками, сливающимися в очаги гиперемии ярко-красного цвета с выра-

* ПУВА (ПУВА) — Psoralens и Ultra Violet A, где псорален — это препарат растительного происхождения, повышающий чувствительность кожи к определенной части светового потока, а УФ-А — область ультрафиолетового спектра с длиной волны 320–400 нм.



Рис. 1. Фото пациентки до лечения гуселькумабом (декабрь 2023 г.)

женной инфильтрацией, шелушением на поверхности, наложением чешуйко-корок, ногтевые пластинки первых пальцев кистей с единичными точечными вдавлениями, ногтевые пластинки стоп тотально поражены, желтого цвета, деформированы, утолщены, крошатся, индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) на момент обращения составил 64.7 балла; BSA (Body Surface Area) – 90%; sPGA (static Physician Global Assessment) – 4 балла (рис. 1), интенсивность зуда по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 10 баллов, дерматологический индекс качества жизни (DLQI) – 30 баллов.

Для диагностики депрессии использовали две диагностические шкалы: госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS-T/D) – 16/13, что соответствует клинически выраженной тревоге/клинически выраженной депрессии, и шкалу генерализованного тревожного расстройства 7 (GAD-7) – 21, что соответствует высокому уровню тревожности.

Консультация психиатра

На беседу соглашается пассивно, мимика бедная, речь тихая, замедленная, на вопросы отвечает в плане заданного. Основные жалобы связаны с повышенной тревожностью в утренние часы, чувством «загрудинной» тоски, сниженным фоном настроения, нарушением сна и снижением аппетита, которые отмечает последние полтора года. Свое эмоциональное состояние связывает с утяжелением кожного заболевания на фоне перенесенной

инфекции COVID-19 в 2022 г. Фиксирована на кожном заболевании, признается, что «устала бороться с болезнью», чувствует «зависимость своей жизни» от псориаза и его осложнений. Эпизодически испытывает чувство отчаяния и беспомощности. Признается, что посещают мысли о нежелании жить (планов совершить самоубийство не строит, мысли носят пассивный характер). Из анамнеза: в течение жизни с 19 лет отмечает четко очерченные эпизоды сниженного настроения, характеризующиеся клишированной симптоматикой. Терапию по поводу депрессивных симптомов получала эпизодически с 2014 г. Ухудшение психического состояния отмечает последние полтора года, терапию по поводу депрессии в этот период не получала. Диагноз: рекуррентное депрессивное расстройство. Назначена терапия: флувоксамин 50 мг/сут (с последующей титрацией до 100–150 мг/сут), кветиапин 12.5 мг (с последующей титрацией до 50 мг/сут).

Лабораторно-инструментальные обследования

Общий клинический анализ крови: гемоглобин – 80 г/л, лейкоциты – 7.65×10^9 /л, СОЭ – 118 мм/ч. Биохимический анализ крови: липидограмма в пределах нормы, С-реактивный белок (СРБ) – 77.1 мг/л (< 5), аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 10 ЕД/л (1–42), аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 21 ЕД/л (1–38), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 17 ЕД/л (1–38), ферритин 15.0 мкг/л, ревматоидный фактор – 4.38 МЕ/мл (0–15), витамин 25(OH)D – 28 нг/мл (норма – 30–100 нг/мл, 20–30 – недостаток, дефицит – менее 20 нг/мл), HLA-B27 – не обнаружен.

Магнитно-резонансная (МР) томография пояснично-крестцового отдела позвоночника: МР-признаки дистрофических изменений на уровне поясничного отдела позвоночника. Нарушение статики. Дорзальная диффузная протрузия диска L5–S1. Суставная щель правого и левого крестцово-подвздошного сочленения равномерно сужена. Суставные поверхности крестца и подвздошной кости справа и слева с мелкими эрозивными дефектами. Контуры суставных поверхностей сочленяющихся костей достаточно четкие. В смежных субхондральных отделах крестца, правой и (преимущественно) левой подвздошной кости выявляются зоны выраженного отека костного мозга. Окружающая жировая клетчатка не изменена. Заключение: МР-признаки двустороннего сакроилеита второй степени. МР-признаки выраженных воспалительных изменений в крестцово-подвздошных сочленениях.

Рентгенография костей правой кисти: Rg-признаки артроза суставов правой кисти, косвенные Rg-признаки синовита лучезапястного сустава, теносиновита в области II–V пальцев. Выполнена рентгенография костей левой кисти, заключение: Rg-признаки артроза суставов левой кисти, косвенные Rg-признаки синовита лучезапястного сустава, запястья, теносиновита в области III, IV пальцев.

Рентгенография костей правой и левой стоп: на Rg-граммах правой и левой стоп в двух проекциях данных за наличие костных изменений травматического, воспалительного и деструктивного характера не выявлено. Выявляются признаки артроза I плюснефалангового сочленения справа и слева в виде неравномерного сужения суставной щели, субхондрального склероза основания проксимальной фаланги I пальца, небольших костных разрастаний по краям головки плюсневой кости.

Клинический диагноз: распространенный вульгарный псориаз с тенденцией к эритродермии, прогрессирующая

стадия, внесезонная форма, тяжелое течение. Псориазический спондилит, HLA-Cw6 – не ассоциированный с внеаксиальными проявлениями (артриты, дактилиты) двусторонний сакроилеит второй степени, активность высокой степени (BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index – индекс активности спондилоартрита) = 5.9; DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis – индекс активности псориазического артрита) = 86.64; ASDAS (AS Disease Activity Score – счет активности болезни; основан на сочетании субъективных ощущений пациента и лабораторных показателей системного воспаления (СОЭ или СРБ)) = 4.87, функциональный класс 2. Сопутствующие заболевания: рекуррентное депрессивное расстройство. Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника: остеохондроз поясничного отдела позвоночника, анемия.

Лечение

В связи с тяжелым течением заболевания в начале января 2024 г. пациентке назначен системный биологический препарат ингибитор ИЛ-23 гуселькумаб в дозе 100 мг в виде подкожных инъекций на 0-й, 4-й и далее один раз в восемь недель. Сопутствующая терапия: эторикоксиб 90 мг один раз в сутки, омепразол 20 мг один раз в сутки длительно, в дни приема нестероидных противовоспалительных препаратов, флувоксамин 50 мг в сутки (с последующей титрацией), кветиапин 12.5 мг в сутки (с последующей титрацией), наружная терапия базовыми препаратами (липикар масло, липикар бальзам).

Визит в конце января 2024 г.: после первой инъекции гуселькумаба снижение PASI до 10.2, BSA – до 20%, sPGA – до 2 баллов (легкое) (рис. 2), уменьшение интенсивности зуда – до 5 баллов по шкале ВАШ, улучшение качества жизни пациента по DLQI – 9 баллов, полное очищение кожных покровов было достигнуто к восьмой неделе терапии, PASI 100, по диагностическим шкалам депрессии: HADS-T/D – 7/3 (норма), GAD-7 – 6, что соответствует умеренному уровню тревожности.

Пациентка самостоятельно отказалась от повышения дозы антидепрессанта (флуоксетин 50 мг в сутки) и нейролептика (кветиапин 12.5 мг в сутки) в связи с улучшением состояния через неделю после инъекции гуселькумаба. На фоне очищения кожных покровов отметила улучшение настроения, со слов пациентки «появилась надежда» на полное выздоровление. Через неделю после инъекции гуселькумаба и начала психофармакотерапии нормализовался сон, исчезла утренняя тревога, улучшился аппетит.

Визит в апреле 2024 г.: после второй инъекции гуселькумаба снижение PASI до 6.8, BSA – до 10%, sPGA – до 1 балла (минимальное количество) (рис. 3), уменьшение интенсивности зуда до 4 баллов по ВАШ, улучшение качества жизни пациента по DLQI – 5 баллов, полное очищение кожных покровов было достигнуто к восьмой неделе терапии – PASI 100 (рис. 4).

Консультация психиатра: пациентка самостоятельно отменила терапию флувоксамином и кветиапином в начале апреля 2024 г. в связи со «значительным улучшением психического состояния», что пациентка связывала с улучшением дерматологического статуса.

Статус: выглядит соответственно возрасту, одета опрятно, волосы уложены в аккуратную модную прическу, умеренно наложен макияж, речь в темпе. В ходе беседы



Рис. 2. После первой инъекции гуселькумаба (30.01.2024 г.)



Рис. 3. После второй инъекции гуселькумаба (09.04.2024 г.)



Рис. 4. После третьей инъекции гуселькумаба (07.06.2024 г.)

улыбается, с удовольствием демонстрирует улучшение кожного статуса. Настроение в течение дня ровное, сон нормализовался, аппетит достаточный. Признается, что стала возобновлять свои социальные контакты: встречаться с подругами, посещать театры, общественные места. Чувствует в себе силы и мотивацию на активный образ жизни. Активных жалоб не предъявляет.

Данные психометрического обследования: HADS-T/D – 5/3, что соответствует норме, GAD-7 – 3, что соответствует норме.

Визит в сентябре 2024 г.: получила четыре инъекции гуселькумаба. Ответ на терапию гуселькумабом PASI 100, BSA – 0%, sPGA – 0 (отсутствие проявлений заболевания), зуд по ВАШ – 3.5 балла, качество жизни по шкале DLQI – 3 балла.

Консультация психиатра: настроение в течение дня ровное, сон нормализовался, аппетит достаточный. Работает, ведет активный образ жизни (прогулки, посещение театров, отдых в санатории). Активных жалоб не предъявляет.

Данные психометрического обследования: HADS-T/D – 4/3, что соответствует норме, GAD-7 – 3, что соответствует норме.

Обсуждение

Псориагическая эритродермия относится к тяжелым проявлениям псориаза с вовлечением в патологический процесс до 90% поверхности тела и является угрожающим для жизни состоянием [18]. Классически проявляется генерализованной ярко-выраженной эритемой и сопровождается нарушением общего состояния, головной болью, ознобом, лихорадкой [19, 20]. Из-за тяжелого и обширного поражения кожного покрова возникает высокий риск развития осложнений в виде присоединения вторичной инфекции (в т.ч. вызванной *Staphylococcus aureus*) и развития сепсиса, а также трансэпидермальной потери воды, приводящей к обезвоживанию, острому повреждению почек и шоку [21].

У пациентов с псориагической эритродермией могут присоединяться системные нарушения в виде тахикардии, лимфаденопатии, артралгии, нарушения электролитного баланса, острого респираторного дистресс-синдрома, тяжелой анемии, сердечной недостаточности, что требует незамедлительных лечебных мероприятий [22].

Точный патогенез развития псориагической эритродермии до конца не изучен и не всегда совпадает с патогенезом вульгарного псориаза. Многочисленные триггерные факторы, например инфекционные заболевания, бесконтрольный прием лекарственных препаратов, в т.ч. резкая отмена системных препаратов, могут спровоцировать развитие псориагической эритродермии [23].

В отличие от других клинических форм псориаза, генетическая составляющая в развитии псориагической эритродермии не подтверждается [24]. Иммунологически показан дисбаланс уровней Th1/Th2, повышение Th2 [25] и более высокие ИЛ-13 и ИЛ-4 [26], вследствие повышения которых в 2005 г. L.F. Li и соавт. объяснили высокий уровень IgE при псориагической эритродермии [27], что может предполагать пересечение в иммунопатогенезе с атопическим дерматитом [28–30]. С учетом того, что роль ИЛ-13 при псориагической эритродермии неоднозначная, E.H. Tracey и соавт. продемонстрировали пациента с атопическим дерматитом и развившейся псориагической эритродермией на фоне лечения ингибитором ИЛ-4 дупилумабом, который блокирует как ИЛ-4, так и ИЛ-13, что может подтверждать роль ИЛ-13 в патогенезе псориагической эритродермии [31].

В представленном нами случае у пациентки развитие псориагической эритродермии было связано с бесконтрольным использованием фторированного топического кортикостероида старого поколения, самостоятельной резкой отменой метотрексата на фоне перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19). По данным литературы, при развитии псориагической эритродермии могут быть обнаружены лабораторные нарушения, такие как анемия, повышенные уровень СРБ и скорость оседания эритроцитов, а также нарушения электролитного баланса [25], что наблюдалось у пациентки в представленном

клиническом случае (гемоглобин – 80 г/л, СОЭ – 118 мм/ч, СРБ – 77.1 мг/л).

Псориазическая эритродермия относится к одной из наиболее тяжелых клинических форм псориаза, что оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов и, в свою очередь, может приводить к манифестации психической патологии.

Данные последних исследований с применением генно-инженерных биологических препаратов демонстрируют положительные результаты в отношении формирования стойких ремиссий аффективной патологии в группе больных с псориазом [32–37]. В связи с этим необходимо быстро и своевременно назначать оптимальную схему терапии. Внедрение генно-инженерных биологических препаратов показало более быстрые и безопасные результаты по сравнению с традиционными методами лечения псориаза, однако данных по их применению при псориазической эритродермии недостаточно. В клинических исследованиях псориазическая эритродермия является критерием невключения таких пациентов, поэтому в литературе появляются данные из реального опыта применения различных классов биологической терапии, таких как ингибиторы ФНО- α , ингибиторы ИЛ-17, ИЛ-23 [38].

Данные по применению ингибитора ИЛ-23 при псориазической эритродермии ограничены единичными исследованиями и публикациями. Так, S. Sano и соавт. в 52-недельном исследовании эффективности и безопасности гуселькумаба при псориазической эритродермии у 11 японских пациентов показали значительное улучшение по индексам PASI и BSA к 52-й неделе терапии (на исходном уровне средние значения PASI и BSA составляли 40.9 ± 10.2 и 86.0 ± 5.4 ; на 52-й неделе PASI: 3.9 ± 4.3 ; BSA: 7.0 ± 6.8), с высоким профилем безопасности и зарегистрированным у одного пациента нежелательным явлением (назофарингит) [39].

Устойчивые результаты эффективности гуселькумаба при псориазической эритродермии были продемонстрированы в ретроспективном исследовании у 13 пациентов (с ответом PASI 75 на 4-й, 12-й, 20-й и 28-й неделях у 15.4; 38.5; 53.9 и 46.2% пациентов соответственно) [40], и в клиническом случае псориазической эритродермии с достижением PASI 100 после 20-й недели терапии и сохранением ответа на 48-й неделе терапии гуселькумабом [41]. У пациентки, представленной нами, достигнут ответ PASI > 75 после первой инъекции гуселькумаба (снижение индекса PASI с 64.7 до 10.2 балла), индекс BSA снизился с 90 до 20%, индекс sPGA снизился с 4 до 2 баллов, со значительным уменьшением интенсивности зуда с 10 до 5 баллов по ВАШ, показатели DLQI улучшились с 30 до 9 баллов. К восьмой неделе терапии достигнут PASI 100%, HADS-T/D – с 16/13 показатели снизились до 7/3 балла (норма), по шкале GAD-7 показатели снизились с 21 до 6 баллов.

На фоне разрешения псориазической эритродермии психический статус стабилизировался, качество жизни значительно улучшилось.

Заключение

Представленный клинический случай пациентки с тяжелым течением псориаза с тенденцией к эритродермии, псориазическим артритом и коморбидной депрессией демонстрирует успешное применение ин-

гибитора ИЛ-23 (гуселькумаба) с высоким профилем безопасности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Круглова Л.С. и др. Псориаз. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2022. – 328 с. [Kruglova L.S. et al. Psoriasis. – Moscow: GEOTAR-media, 2022. – 328 p. In Russian].
2. Hawkes J.E. et al. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies // J. All. Clin. Immunol. – 2017. – V. 140. – No 3. – P. 645–653.
3. Deng Y. et al. The inflammatory response in psoriasis: a comprehensive review // Clin. Rev. All. Immunol. – 2016. – V. 50. – P. 377–389.
4. Langley R.G.B. et al. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life // Ann. Rheumat. Dis. – 2005. – V. 64. – No 2. – P. ii18–ii23.
5. Скрипкин Ю.К. и др. Новые возможности наружной терапии псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 3. – С. 33–36. [Skripkin Yu.K. et al. New possibilities of external therapy of psoriasis // Bull. Dermatol. Venereol. – 2006. – No 3. – P. 33–36. In Russian].
6. Shao S. et al. Targeted treatment for erythrodermic psoriasis: rationale and recent advances // Drugs. – 2020. – V. 80. – No 6. – P. 525–534.
7. Lo Y. et al. Updates on the treatment of erythrodermic psoriasis // Psoriasis (Auckl). – 2021. – P. 59–73.
8. Foss M.G. et al. Erythrodermic psoriasis exacerbated by bupropion // Cureus. – 2021. – V. 13. – No 10. – P. e18460.
9. Potter K.A. et al. Erythrodermic psoriasis after discontinuation of ixekizumab // JAAD Case Reports. – 2018. – V. 4. – No 1. – P. 22–23.
10. Matos-Pires E. et al. Erythrodermic psoriasis induced by bupropion // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2017. – V. 31. – No 2. – P. e129–e130.
11. Tichy M. Arthropathic psoriasis complicated by a paradoxical reaction in the form of erythrodermic psoriasis following adalimumab and by an allergic reaction following infliximab which was successfully managed with secukinumab // Adv. Dermatol. Allergol. Post. Dermatol. Allergol. – 2019. – V. 36. – No 4. – P. 495–497.
12. Круглова Л.С. и др. Вопросы применения генно-инженерных препаратов в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 2. – С. 36–42. [Kruglova L.S. et al. Issues of the use of genetically engineered drugs in the context of the new coronavirus infection COVID-19 // Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. – 2020. – No 2. – P. 36–42. In Russian].
13. Wittenberg G.M. et al. Effects of immunomodulatory drugs on depressive symptoms: a mega-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials in inflammatory disorders // Molecular psychiatry. – 2020. – V. 25. – No 6. – P. 1275–1285.
14. Papp K.A. et al. A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of

- brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis // *Br. J. Dermatol.* – 2016. – V. 175. – No 2. – P. 273–286.
15. Kappelmann N. et al. Antidepressant activity of anti-cytokine treatment: a systematic review and meta-analysis of clinical trials of chronic inflammatory conditions // *Mol. Psych.* – 2018. – V. 23. – No 2. – P. 335–343.
16. Круглова Л.С. и др. Псориаз и воспалительные заболевания кишечника: пути патогенеза и вопросы выбора генно-инженерных препаратов (обзор литературы) // *Альманах клинической медицины.* – 2019. – Т. 47. – № 6. – С. 568–578. [Kruglova L.S. et al. Psoriasis and inflammatory bowel diseases: pathogenesis pathways and issues of choosing genetically engineered drugs (literature review) // *Alman. Clin. Med.* – 2019. – V. 47. – No 6. – P. 568–578. In Russian].
17. Владимиров И.С. и др. Эффективность терапии больных псориазом с тревогой и депрессией ингибитором интерлейкина-23 гуселкумабом // *Медицинский алфавит.* – 2023. – № 24. – С. 28–35. [Vladimirova I.S. et al. Efficiency of therapy of patients with psoriasis with anxiety and depression with the interleukin 23 inhibitor guselkumab // *Medical alphabet.* – 2023. – No 24. – P. 28–35. In Russian].
18. Dogra S. et al. Biological treatment for erythrodermic psoriasis // *Expert Opinion on Biological Therapy.* – 2022. – V. 22. – No 12. – P. 1531–1543.
19. Rosenbach M. et al. Treatment of erythrodermic psoriasis: from the medical board of the National Psoriasis Foundation // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – V. 62. – No 4. – P. 655–662.
20. Stinco G. et al. Erythrodermic psoriasis: current and future role of biologicals // *BioDrugs.* – 2015. – V. 29. – P. 91–101.
21. Green M.S. et al. Infectious complications of erythrodermic psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1996. – V. 34. – No 5. – P. 911–914.
22. Yin L. et al. Systemic abnormalities of psoriatic patients: a retrospective study // *Clin. Cosmet. Inv. Dermatol.* – 2016. – P. 443–449.
23. Lo Y. et al. Clinical features and genetic polymorphism in Chinese patients with erythrodermic psoriasis in a single dermatologic clinic // *Mol. Diagnos. Ther.* – 2020. – V. 24. – P. 85–93.
24. Singh R.K. et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives // *Psoriasis (Auckl).* – 2016. – P. 93–104.
25. Moy A.P. et al. Immunologic overlap of helper T-cell subtypes 17 and 22 in erythrodermic psoriasis and atopic dermatitis // *Jama Dermatol.* – 2015. – V. 151. – No 7. – P. 753–760.
26. Zhang P. et al. Analysis of Th1/Th2 response pattern for erythrodermic psoriasis // *J. Huazhong. Univ. Sci. Technolog. Med. Sci.* – 2014. – V. 34. – No. 4. – P. 596–601.
27. Li L.F. et al. Serum immunoglobulins in psoriatic erythroderma // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2005. – V. 30. – No 2. – P. 125–127.
28. Napolitano M. et al. Rapid improvement in pruritus in atopic dermatitis patients treated with upadacitinib: a real-life experience // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2022. – V. 36. – No 9.
29. Napolitano M. et al. Dupilumab effectiveness for the treatment of patients with concomitant atopic dermatitis and chronic rhinosinusitis with nasal polyposis // *Dermatol. Ther.* – 2021. – V. 34. – No 6. – P. e15120.
30. Patrino C. et al. Dupilumab for the treatment of adult atopic dermatitis in special populations // *J. Dermatol. Treat.* – 2022. – V. 33. – No 7. – P. 3028–3033.
31. Tracey E.H. et al. Erythrodermic presentation of psoriasis in a patient treated with dupilumab // *JAAD Case Reports.* – 2018. – V. 4. – No 7. – P. 708–710.
32. Hölsken S. et al. Common fundamentals of psoriasis and depression // *Acta Derm. Venereol.* – 2021. – V. 101. – No 11.
33. Patel N. et al. Psoriasis, depression, and inflammatory overlap: a review // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2017. – V. 18. – No 5. – P. 613–620.
34. Aksoy H. et al. The impact of antipsoriatic treatment on serum pro-BDNF, BDNF levels, depression, anxiety scores, and quality of life // *Dermatol. Ther.* – 2021. – V. 34. – No 2. – P. e14872.
35. Fleming P. et al. The prevalence of anxiety in patients with psoriasis: a systematic review of observational studies and clinical trials // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2017. – V. 31. – No 5. – P. 798–807.
36. Timis T.L. et al. Biologic therapies decrease disease severity and improve depression and anxiety symptoms in psoriasis patients // *Life.* – 2023. – V. 13. – No 5. – P. 1219.
37. Gordon K.B. et al. Anxiety and depression in patients with moderate-to-severe psoriasis and comparison of change from baseline after treatment with guselkumab vs. adalimumab: results from the Phase 3 VOYAGE 2 study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2018. – V. 32. – No 11. – P. 1940–1949.
38. Potestio L. et al. Biologics for the management of erythrodermic psoriasis: an updated review // *Clin. Cosmet. Invest. Dermatol.* – 2023. – P. 2045–2059.
39. Sano S. et al. Guselkumab, a human interleukin-23 monoclonal antibody in Japanese patients with generalized pustular psoriasis and erythrodermic psoriasis: efficacy and safety analyses of a 52-week, phase 3, multicenter, open-label study // *J. Dermatol.* – 2018. – V. 45. – No 5. – P. 529–539.
40. Chiang C.Y. et al. Treatment response of patients with erythrodermic psoriasis after switching to guselkumab // *Dermatol. Ther.* – 2021. – V. 11. – P. 301–306.
41. Megna M. et al. A case of erythrodermic psoriasis successfully treated with guselkumab // *Dermatol. Ther.* – 2020. – V. 33. – No 2. – P. e13238.