

Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2, 3</sup>, А.Л. Бакулев<sup>4</sup>, Н.Н. Мурашкин<sup>5</sup>, Л.Н. Нам<sup>6</sup>, Р.А. Иванов<sup>5</sup><sup>1</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация<sup>3</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация<sup>4</sup> Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация<sup>5</sup> Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация<sup>6</sup> Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Российская Федерация

## Лечение среднетяжелого и тяжелого псориаза у детей: новые возможности генно-инженерной биологической терапии

### Контактная информация:

Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии НМИЦ здоровья детей, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ЦГМА, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119296, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: m\_nn2001@mail.ru

Статья поступила: 25.06.2021, принята к печати: 22.10.2021

В статье показана ключевая роль IL-17 в патогенезе псориаза и возможность его блокирования секукинумабом — препаратом на основе моноклональных антител. Представлен обзор международных рандомизированных исследований клинической эффективности и безопасности генно-инженерного биологического препарата секукинумаб у детей и подростков, больных псориазом. В сроки лечения от 12 до 52 нед секукинумаб демонстрирует высокую терапевтическую эффективность в отношении тяжести псориаза и площади поражения кожи, благоприятное влияние на качество жизни детей и подростков по данным динамической оценки индексов PASI, IGA 0/1 mod 2011, опросника CDLQI. Профиль безопасности препарата секукинумаб у детей оценивается как благоприятный и сопоставимый с таковым при применении препарата у взрослых.

**Ключевые слова:** псориаз, дети, терапия, генно-инженерные биологические препараты, секукинумаб, эффективность, безопасность

**Для цитирования:** Намазова-Баранова Л.С., Бакулев А.Л., Мурашкин Н.Н., Нам Л.Н., Иванов Р.А. Лечение среднетяжелого и тяжелого псориаза у детей: новые возможности генно-инженерной биологической терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(5):446–450. doi: 10.15690/vsp.v20i5.2322

Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 2, 3</sup>, Andrey L. Bakulev<sup>4</sup>, Nikolay N. Murachkin<sup>5</sup>, Lyudmila N. Nam<sup>6</sup>, Roman A. Ivanov<sup>5</sup><sup>1</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation<sup>3</sup> Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation<sup>4</sup> Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation<sup>5</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation<sup>6</sup> Medical University Reaviz, Saratov, Russian Federation

## Management of Moderate and Severe Forms of Psoriasis in Children: New Opportunities of Genetically Engineered Biologic Drugs

The article shows the key role of IL-17 in the psoriasis pathogenesis and the opportunities of its management via monoclonal antibodies product secukinumab. The review of international randomized trials on clinical efficacy and safety of genetically engineered biologic drug secukinumab in children and adolescents with psoriasis is presented. During treatment periods of 12 to 52 weeks, secukinumab has shown high therapeutic efficacy for psoriasis severity and skin lesion areas and has improved quality of life of children and adolescents according to dynamic assessments of PASI, IGA 0/1 mod 2011 indices, CDLQI questionnaire. The safety profile of secukinumab in children is estimated as favorable and comparable to using it in adults.

**Keywords:** psoriasis, children, therapy, genetically engineered biologic drugs, secukinumab, efficacy, safety

**For citation:** Namazova-Baranova Leyla S., Bakulev Andrey L., Murachkin Nikolay N., Nam Lyudmila N., Ivanov Roman A. Management of Moderate and Severe Forms of Psoriasis in Children: New Opportunities of Genetically Engineered Biologic Drugs. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(5):446–450. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i5.2322

## ПРОБЛЕМА ПСОРИАЗА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Проблема псориаза у детей и подростков является весьма актуальной. Общая заболеваемость псориазом в России в возрасте 0–14 лет в 2017 г. составила 74,5 на 100 тыс. детского населения, в возрасте 15–17 лет — 326,0 на 100 тыс. [1]. Более того, помимо традиционного пика заболеваемости в возрасте 15–17 лет, стали отмечать второй пик манифестации псориаза в возрасте 5–7 лет [2, 3].

Псориаз перестали рассматривать как исключительно патологию кожи [4]. Произошло это вследствие:

- появления новых данных о патогенезе заболевания, а именно фокус внимания сместился с патологии кератиноцитов (клеток, выстилающих эпидермис) на роль системных нарушений иммунитета, ассоциированных главным образом с провоспалительными цитокинами [5];
- разработки в клинической практике новых методов ранней диагностики псориазического артрита, дебют которого может происходить в детском и подростковом возрасте [6, 7];
- расширения знаний об ассоциации псориаза с рядом коморбидных состояний, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение толерантности к углеводам, сахарный диабет и ожирение, тревожно-депрессивные расстройства [8, 9].

Таким образом, псориаз необходимо рассматривать как хроническое, системное, иммуноассоциированное заболевание, характеризующееся гиперпролиферацией кератиноцитов, нарушением их дифференцировки, воспалительной инфильтрацией в дерме, частым вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата, развитием коморбидных состояний.

## ПАТОГЕНЕЗ ПСОРИАЗА, НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТАРГЕТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

После стимуляции различными триггерами дендритных антигенпрезентирующих клеток происходит активация Т-лимфоцитов, которые продуцируют значительные количества IL-12 и IL-23 [10]. Под действием последних начинается пролиферация Т-лимфоцитов с их последующей дифференцировкой и экспрессией генов, отвечающих за синтез цитокинов, определяющих профиль клеток Th<sub>1</sub> и Th<sub>17</sub> [10]. IL-1 стимулирует активность дендритных клеток, а высвобождение IL-17 поддерживает тканевое воспаление на высоком уровне не только в коже, но и в соединительнотканых структурах [10]. IL-17-опосредованная активация хондроцитов и фибробластов приводит к выбросу металлопротеиназ и окиси азота, что обуславливает повреждение хрящевой ткани суставов. Кроме того, IL-17 стимулирует остеокласты, которые, в свою очередь, активируют рецепторы нуклеарного фактора каппа В (receptor activator of nuclear factor каппа-В ligand, RANKL), что клинически реализуется появлением костных эрозий в проекции суставов [11]. Избыточное количество хемокинов и цитокинов начинают вырабатывать и кератиноциты, в результате чего в коже развиваются акантоз и нарушения дифференцировки клеток эпидермиса [12–14].

Лечение псориаза у детей включает использование при легких формах топических средств (глюкокортикостероидов, кальципотриола), а при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания — фототерапии (узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии с длиной волны 311 нм, общей и местной фотохимиотерапии с внутренним или наружным применением фотосенсибилизаторов, эксимерного света с пиковой длиной волны 308 нм)

или системной терапии (метотрексата, ароматических ретиноидов) [8, 9, 15]. Вместе с тем в последнее десятилетие для лечения детей и подростков с псориазом стали применять генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). В России по этому показанию зарегистрированы этанерцепт, адалимумаб, устекинумаб, которые продемонстрировали свою эффективность в лечении педиатрических пациентов с псориазом, резистентных к другим средствам и методам терапии [16, 17]. К преимуществам применения ГИБП при псориазе относят: высокую терапевтическую эффективность, в т.ч. у больных с поражением ногтей пластинок и кожного покрова в «проблемных» зонах (волосистая часть головы, лицо, складки, ладони и подошвы, половые органы); возможность достижения стойкой медикаментозной ремиссии дерматоза и контроля над его течением в долгосрочной перспективе; предотвращение прогрессирования псориазического артрита; повышение качества жизни [18, 19]. Несомненно, что такие преимущества ГИБП обусловлены их таргетным действием — способностью селективного блокирования ключевых провоспалительных цитокинов, играющих важную роль в иммунопатогенезе псориаза.

Одним из таких препаратов является секукинумаб — селективный ингибитор IL-17. Секукинумаб показал свою высокую эффективность и удовлетворительный профиль безопасности у взрослых, страдающих псориазом [20–22]. В настоящее время более 400 тыс. пациентов получили его во всем мире в условиях реальной клинической практики [23].

## СЕКУКИНУМАБ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ПСОРИАЗОМ

В 2021 г. секукинумаб зарегистрирован в России для лечения детей в возрасте старше 6 лет со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом при наличии показаний для системной терапии [24]. Регистрации препарата предшествовала публикация результатов открытого рандомизированного клинического исследования фазы III по оценке безопасности, переносимости и эффективности секукинумаба в низкой и высокой дозах у детей со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом [25].

Критериями включения были: возраст от 6 до 18 лет на момент рандомизации; индекс распространенности и тяжести псориаза (Psoriasis Area and Severity Index; PASI)  $\geq 12$ ; шкала глобальной оценки исследователем модифицированная от 2011 г. (Investigator Global Assessment, IGA mod 2011)  $\geq 3$ ; площадь кожи, пораженной псориазом (body surface area, BSA),  $\geq 10\%$  при рандомизации; длительность анамнеза бляшечного псориаза  $\geq 3$  мес до рандомизации.

Критерии невключения: формы псориаза, отличные от хронического бляшечного, с сохранением активности на момент рандомизации; наличие активных воспалительных и хронических рецидивирующих инфекционных заболеваний (кроме псориаза); лимфопролиферативные и злокачественные новообразования на момент скрининга для включения в исследование или в анамнезе; пациентки женского пола фертильного возраста, способные забеременеть.

Согласно дизайну, доза секукинумаба для инъекций рассчитывалась по массе тела:  $< 25$  кг — низкая и высокая дозы (по 75 мг); от 25 до  $< 50$  кг — низкая (75 мг), высокая (150 мг) дозы;  $\geq 50$  кг — низкая (150 мг), высокая (300 мг) дозы. Секукинумаб вводился подкожно ежедневно сразу после рандомизации (точка 0), затем через 1, 2, 3, 4 нед и далее 1 раз в 4 нед. Первичные конечные точки исследования: превосходство секукинумаба над плацебо в достижении PASI 75 и IGA mod 2011 0/1

на 16-й нед исследования. Вторичные конечные точки: превосходство секукинумаба над плацебо в достижении PASI 90 и PASI 100 на 16-й нед исследования, PASI 75/90/100 и IGA 0/1 через 52 нед, а также клиническая безопасность и переносимость препарата. Кроме того, на 24-й нед исследования была проведена оценка качества жизни с помощью адаптированного для детей опросника Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI).

В исследовании приняли участие 84 пациента (54% женского пола) в 40 центрах по всему миру. Среди них в возрасте от 6 до 12 лет было 33 (39%) пациента, от 12 до 18 лет — 51 (61%); с массой тела < 25 кг — 8 (9%), от 25 до 50 кг — 25 (30%); ≥ 50 кг — 51 (61%). Средний индекс массы тела у участников исследования составил 21,9 кг/м<sup>2</sup>. Исходные значения индекса PASI ≤ 20 констатировали у 51 (61%); PASI > 20 — у 33 (39%). Исходный IGA mod 2011 составил 3 балла (средняя тяжесть псориаза) у 58 (69%); 4 балла — у 26 (31%) участников исследования. Средняя длительность псориаза (время после установления диагноза) составила около 4 лет.

В результате через 16 нед терапии секукинумабом индекс PASI 75 (уменьшение тяжести и распространенности псориаза на 75%) был достигнут у 93% пациентов, получавших низкие дозы, и у 91% — высокие дозы препарата; индекс PASI 90 — у 83 и 79%; индекс PASI 100 (абсолютно чистая кожа) — у 62 и 55%; индекс глобальной оценки псориаза IGA mod 2011 0/1 (чистая или почти чистая кожа) — у 88 и 86% детей соответственно. Оценка качества жизни детей, выполненная на 24-й нед исследования, не выявила влияния псориаза на качество жизни (значения 0/1 согласно опроснику CDLQI) 61% детей, получавших низкие дозы, и 67% — высокие дозы секукинумаба.

В течение 24 нед непрерывного применения секукинумаба различные инфекции были зарегистрированы в 33 (39%) случаях, в т.ч. назофарингиты — в 10 (12%), инфекции верхних дыхательных путей — в 3 (4%), кандидозный вульвовагинит — в 1 (1%); нейтропения обнаружена у 3 (4%) больных. При этом профиль безопасности секукинумаба совпадал с аналогичным показателем в исследованиях с участием взрослых [25]. У 1 пациента, получавшего высокие дозы секукинумаба, наблюдалась диарея геморрагического характера, позднее был установлен диагноз «синдром раздраженного кишечника». Случаев смерти либо отмены ГИБП из-за возникших нежелательных явлений не зафиксировано.

В другом рандомизированном клиническом исследовании фазы III эффективность секукинумаба изучалась в когорте детей с тяжелым бляшечным псориазом в сравнении с плацебо (двойной слепой контроль) и активным контролем — этанерцептом (с ослеплением исследователя, оценивавшего исходы лечения) [26].

Критерии включения: возраст от 6 до 18 лет на момент рандомизации; наличие тяжелого бляшечного псориаза (оценка PASI ≥ 20, IGA 0/1 mod 2011 ≥ 4 и/или поражение ≥ 10% площади поверхности тела); бляшечный псориаз в анамнезе ≥ 3 мес; наличие показаний к системной терапии псориаза по оценке исследователей.

Критерии невключения: хронические формы псориаза, отличные от бляшечного; пациентки женского пола фертильного возраста, способные забеременеть; наличие активных воспалительных заболеваний, инфекций (хронических и рецидивирующих инфекций в анамнезе, а также выявляемых при рентгенографии грудной клетки), лимфопролиферативных заболеваний в анамнезе; наличие сопутствующих состояний, при которых подавление иммунных функций может представлять угрозу для

пациентов, включая метаболические, гематологические, легочные, неврологические, эндокринные, кардиологические, инфекционные, желудочно-кишечные, а также болезни почек и печени.

Пациентов рандомизировали в четыре группы: терапия секукинумабом в низких и высоких дозировках, плацебо (с последующей рерандомизацией в группы секукинумаба в низких и высоких дозировках) и этанерцепта. Низкая дозировка секукинумаба при весе < 25 кг составляла 75 мг, от 25 до 50 кг — 75 мг, ≥ 50 кг — 150 мг, высокая дозировка — 75/150/300 мг соответственно. Секукинумаб и плацебо вводили подкожно сразу после рандомизации, затем через 1, 2, 3, 4 нед (индукционная фаза), далее — 1 раз в месяц. Плацебо применяли в течение 12 нед; затем после расслепления пациентов рерандомизировали в группы низкой и высокой дозировки секукинумаба, который вводили в режиме индукционной (12, 13, 14, 15, 16-я нед) и поддерживающей (1 раз в месяц) терапии. Наконец, детям, рандомизированным в группу этанерцепта, еженедельно начиная со дня рандомизации вводили этанерцепт подкожно по 0,8 мг/кг, максимум — 50 мг на введение. Первичные конечные точки исследования: превосходство секукинумаба над плацебо в достижении ответа по PASI 75 и IGA mod 2011 0/1 на 12-й нед. Вторичные конечные точки: превосходство секукинумаба над плацебо в достижении ответа по PASI 90/100 на 12-й нед, в достижении ответа по PASI 75/90/100 и IGA mod 2011 0/1 через 52 нед, а также клиническая безопасность и переносимость терапии.

В исследование были включены 162 пациента (60% женского пола), средний возраст — 13,5 года, в т.ч. в возрасте от 6 до 12 лет — 37 (22,8%) человек. Масса тела при включении в исследование < 25 кг была у 12 (7,4%) человек; от 25 до 50 кг — у 65 (41%); ≥ 50 кг — у 85 (52,5%). Средний индекс массы тела у детей, принимавших участие в данном протоколе, составил 21,2 ± 4,8 кг/м<sup>2</sup>. Длительность псориаза составила 5,2 ± 4,5 года. Псориатический артрит был верифицирован у 14 (8,6%) детей, в среднем за 2,9 ± 2,9 лет до включения в исследование. Преобладали пациенты с тяжелым псориазом (по 1 случаю PASI ≤ 20 и IGA mod 2011 0/1 соответственно).

Через 12 нед непрерывного лечения индекс PASI 75 был достигнут у 80 и 77,5% больных на низких и высоких дозах секукинумаба соответственно, у 15% — в группе плацебо, у 63% — в группе этанерцепта. Терапевтический ответ с уменьшением тяжести и площади поражения кожи на 90% (PASI 90) в эти сроки был достигнут у 72,5; 67,5; 2,4 и 29,3% больных; полное разрешение псориатического процесса (PASI 100) — у 30; 27,5; 0 и 17% больных соответственно. При оценке терапевтического ответа по IGA mod 2011 полное / почти полное разрешение процесса на коже (оценка 0/1 балл) констатировали в 70 и 60% случаев на низких и высоких дозах секукинумаба соответственно, у 5% детей — в группе плацебо, у 34% — в группе этанерцепта.

Чрезвычайно важными оказались данные по эффективности секукинумаба у детей по данным индексов PASI 75/90/100 и IGA mod 2011 0/1 через 52 нед непрерывного лечения. Уменьшение тяжести псориаза и площади кожного поражения на 75% (PASI 75) по сравнению с исходными данными констатировали у 94 и 87,5% участников исследования, получавших секукинумаб в режиме низких и высоких доз соответственно (у 68% — получавших этанерцепт). Здесь важно отметить, что именно достижение значений PASI 75 в настоящее время рассматривается в качестве цели лечения больных псориазом



[27]. Ответ по индексу PASI 90 отмечен у 81; 78 и 51%; полное очищение кожи от псориазических эфлоресценций (PASI 100) — у 62,5; 56 и 22% больных соответственно. В подгруппах пациентов, рерандомизированных после приема плацебо на введение секукинумаба в низкой или высокой дозировке, наблюдалась аналогичная динамика анализируемых показателей.

Анализ безопасности долгосрочного (52 нед наблюдения) применения секукинумаба у детей с тяжелым псориазом показал следующее. Случаев смерти среди участников клинического исследования зарегистрировано не было. Было выявлено 10 (8,8%) случаев серьезных нежелательных явлений, в т.ч. 3 (2,6%) потребовавших отмены секукинумаба. Наиболее частыми нежелательными явлениями были: назофарингиты — 34 (29,8%); головная боль — 17 (14,9%); фарингиты — 12 (10,5%); риниты — 9 (7,9%). Особый интерес представляет анализ нежелательных явлений, возникновение которых могло быть связано с блокировкой мишени секукинумаба — IL-17 — одного из ключевых провоспалительных цитокинов тканевого воспаления и противокандидозной защиты. Нейтропению констатировали в 3 (2,6%) случаях; кандидоз — в 2 (1,8%), по 1 случаю вульвовагинального кандидоза и кандидоза ногтей пластинок; реакции в месте инъекции — в 7 (6,1%). Случаев туберкулеза, заболеваний сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии, а также воспалительных заболеваний кишечника зарегистрировано не было. Профиль безопасности секукинумаба, зарегистрированный в данном клиническом исследовании, оказался сопоставимым с таковым в исследованиях препарата с участием взрослых пациентов с псориазом [28, 29].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты клинических исследований указывают на высокую эффективность секукинумаба через 12 и 52 нед терапии у детей, страдающих среднетяжелым или тяжелым бляшечным псориазом. Отмечается быстрая регрессия основных клинических симптомов болезни (выраженность эритемы, инфильтрации, шелушения, зуда, а также распространенность псориазического процесса). Эффективность

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации. Итоги 2018 года // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2019. — Т. 95. — № 4. — С. 8–23. [Kubanov AA, Bogdanova EV. Dermatovenereologic health care delivery management in the Russian Federation. Results of 2018. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(4):8–23. (In Russ.)]
2. Dhar S, Banerjee R, Agrawal N, Chatterjee S, Malakar R. Psoriasis in children: An insight. *Indian J Dermatol*. 2011;56:262–265.
3. Silverberg NB. Update on pediatric psoriasis. *Cutis*. 2015;95(3):147–152.
4. de Moll EH, Chang MW, Strober B. Psoriasis in adults and children: Kids are not just little people. *Clin Dermatol*. 2016;34(6):717–723.
5. Guttman-Yassky E, Krueger JG. Atopic dermatitis and psoriasis: two different immune diseases or one spectrum? *Curr Opin Immunol*. 2017;48:68–73.
6. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020;323(19):1945–1960.
7. Eisert L, Augustin M, Bach S, Dittmann M, Eiler R, Fölster-Holst R, Gerdes S, Hamm H, Höger P, Horneff G, von Kiedrowski R, Philipp S, Pleimes M, Schläger M, Schuster V, Staubach P, Weberschock T, Werner RN, Nast A, Sticherling M. S2k guidelines for the treatment of psoriasis in children and adolescents — Short version part 1. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(8):856–870.

низких и высоких доз секукинумаба на 12-й и 52-й нед непрерывного лечения, оцененная по PASI, IGA mod 2011 0/1, была значительно выше, чем на плацебо. Через 12 нед использования разных доз секукинумаба отмечено и повышение качества жизни детей. Также секукинумаб продемонстрировал высокую безопасность, профиль которой был сопоставим с таковым при применении препарата у взрослых пациентов с псориазом.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

### FINANCING SOURCE

Not specified.

### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

**Л.С. Намазова-Баранова, А.Л. Бакулев, Н.Н. Мурашкин** — получение исследовательских грантов и гонораров за научное консультирование и чтение лекций от фармацевтической компании «Новартис».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### DISCLOSURE OF INTEREST

**Leyla S. Namazova-Baranova, Andrey L. Bakulev, Nikolay N. Murachkin** — receiving research grants and fees for scientific counseling and lecturing from Novartis.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

### ORCID

**Л.С. Намазова-Баранова**

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

**А.Л. Бакулев**

<https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>

**Н.Н. Мурашкин**

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

**Л.Н. Нам**

<https://orcid.org/0000-0001-6531-3073>

**Р.А. Иванов**

<https://orcid.org/0000-0002-0081-0981>

8. Relvas M, Torres T. Pediatric Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18:797–811.
9. Bronckers IM, Paller AS, van Geel MJ, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. *Paediatr Drugs*. 2015;17(5):373–384.
10. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1475. Published 2019 Mar 23. doi: 10.3390/ijms20061475
11. Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(3):379–390.
12. Bovenschen HJ, Van de Kerkhof PC, Van Erp PE, et al. Foxp3+ Regulatory T Cells of Psoriasis Patients Easily Differentiate into IL-17A-Producing Cells and Are Found in Lesional Skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011;131:1853–1860.
13. Nestle F, Kaplan DH, Barcer J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009;361:496–509.
14. Korn T, Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK. IL-17 and Th17 Cells. *Annu Rev Immunol*. 2009;27:485–517.
15. Eisert L, Augustin M, et al. S2k guidelines for the treatment of psoriasis in children and adolescents — Short version part 2. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(9):959–973.
16. Dogra S, Mahajan R. Biologics in pediatric psoriasis — efficacy and safety. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17(1):9–16.
17. Duarte A, Mebrahtu T, Goncalves PS, Harden M, Murphy R, Palmer S, Woolcott N, Rodgers M, Rothery C. Adalimumab,

- etanercept and ustekinumab for treating plaque psoriasis in children and young people: Systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2017;21(64):1–244.
18. Warren RB, Gooderham M, Burge R, Zhu B, Amato D, Liu KH, Shrom D, Guo J, Brnabic A, Blauvelt A. Comparison of cumulative clinical benefits of biologics for the treatment of psoriasis over 16 weeks: Results from a network meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(5):1138–1149.
19. Tangtatco JAA, Lara-Corrales I. Update in the management of pediatric psoriasis. *Curr Opin Pediatr.* 2017;29(4):434–442.
20. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, et al. Secukinumab in Plaque Psoriasis — Results of Two Phase 3 Trials. *N Engl J Med.* 2014;371:326–338.
21. Berg SH, Balogh EA, Ghamrawi RI, Feldman SR. A review of secukinumab in psoriasis treatment. *Immunotherapy.* 2020;13:3.
22. Augustin M, Jullien D, Martin A, Peralta C. RWE of secukinumab in psoriasis treatment. *JEADV.* 2020;34:1174–1185. doi: 10.1111/jdv.16180
23. Data on file. COSENTYX Access. Novartis Pharmaceuticals Corp; October 2020. Available from: <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-cosentyx-gains-eu-label-update-first-its-kind-maximise-data-axial-manifestations-psoriatic-arthritis> (accessed: 20.10.2021).
24. Инструкция медицинскому применению препарата Козэнтикс, 2021. Available from: [https://www.novartis.ru/sites/www.novartis.ru/files/product-info/2021-02-18\\_Cosentyx\\_sol\\_NPIv0\\_full.pdf](https://www.novartis.ru/sites/www.novartis.ru/files/product-info/2021-02-18_Cosentyx_sol_NPIv0_full.pdf) (accessed: 20.10.2021).
25. Magnolo N, et al. A phase III open-label, randomized multicenter study to evaluate efficacy and safety of secukinumab in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis: 24-week results. *J Am Acad Dermatol.* 2021:S0190–9622(21)02509-3. doi: 10.1016/j.jaad.2021.08.066
26. Bodemer C, Kaszuba A, Kingo K, Tsianakas A, Morita A, Rivas E, Papanastasiou P, Keefe D, Patekar M, Charef P, Zhang L, Cafoncelli S, Papavassiliou C. Secukinumab demonstrates high efficacy and a favourable safety profile in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: 52-week results from a Phase 3 double-blind randomized, controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Oct 17.
27. Федеральные клинические рекомендации. Псориаз. Москва, 2020. Available from: <https://cr.minzdrav.gov.ru/#!/recomend/866>
28. Galluzzo M, D'Adamo S, Silvaggio D, et al. In which patients the best efficacy of secukinumab? Update of a real-life analysis after 136 weeks of treatment with secukinumab in moderate-to-severe plaque psoriasis. *Expert Opinion on Biological Therapy.* 2020;20(2):173–182. doi: 10.1080/14712598.2020.1708897
29. Deodhar A, Mease PJ, McInnes IB, 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 Research & Therapy.* 2019;21(1):111. doi: 10.1186/s13075-019-1882-2

## ВАКЦИНЫ И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА СОВРЕМЕННОМ МИРЕ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

**Под редакцией:** Л.С. Намазовой-Барановой, Н.И., И.В. Фельдблюм  
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 648 с.

**В** монографии представлены новые сведения о роли иммунопрофилактики в программировании и сохранении здоровья человека, описаны иммунобиологические препараты для активной и пассивной иммунизации детей и взрослых разных возрастных групп и разного состояния здоровья. Особое внимание уделено описанию инфекционных болезней, предотвратимых с помощью вакцинации. Отдельная глава посвящена новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе, принципам плановой вакцинации в период пандемии, описаны новые препараты для защиты от SARS-CoV-2.

Монография адресована специалистам, занимающимся проблемами вакцинации — педиатрам, терапевтам, хирургам, акушерам-гинекологам, гериатрам, эпидемиологам, врачам других специальностей, преподавателям высшей школы и колледжей по медицинским и биологическим специальностям, студентам медицинских и фармацевтических вузов и колледжей, а также ординаторам и аспирантам.

