

Бабаева А.Э., Гришко Ю.О.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НОВЫХ
БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ И МАЛЫХ МОЛЕКУЛ (ИНГИБИТОРЫ JAK)
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Качук М.В.

*Кафедра дерматовенерологии и косметологии с курсом повышения квалификации и
переподготовки*

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Распространенность псориаза достигает 2-3% в мировом масштабе, что создает значимую медико-социальную и экономическую проблему.

Цель: систематизировать современные достижения и оценить перспективы применения малых молекул в терапии среднетяжелого и тяжелого псориаза.

Материалы и методы. Анализ и обобщение современных литературных данных по указанной теме.

Результаты и их обсуждение. Связывание биологических препаратов и малых молекул с их молекулярными мишенями в иммунных клетках приводит к подавлению ключевых провоспалительных путей, участвующих в патогенезе псориаза.

Таргетное блокирование цитокинов - это высокоспецифичный механизм, при котором моноклональные антитела избирательно связываются и нейтрализуют ключевые цитокины или их рецепторы, участвующие в патогенезе псориаза. Ингибиторы ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб) напрямую связывают и нейтрализуют цитокин ИЛ-17А, предотвращая его взаимодействие с рецептором и тем самым блокируем активацию сигнального пути, ответственного за хемокиновую реакцию и гиперпролиферацию кератиноцитов. Ингибиторы ИЛ-23 (гуселкумаб, рисанкизумаб) блокируют общую для ИЛ-23 и ИЛ-39 р40-субъединицу или специфичную для ИЛ-23 р19-субъединицу, подавляя дифференцировку и поддержание патогенных Т-хелперов 17 типа.

Внутриклеточное ингибирование янус-киназ - это механизм, при котором низкомолекулярные вещества проникают внутрь клетки и обратимо блокируют активность ферментов семейства JAK, участвующих в передаче сигналов от множества цитокиновых рецепторов. Тофацитиниб и упадацитиниб блокируют сигнальный путь внутри клетки после связывания цитокина с рецептором. Это приводит к подавлению фосфорилирования и активации STAT-белков, что в итоге ингибирует транскрипцию провоспалительных генов.

Биологические препараты, особенно нацеленные на ИЛ-23 и ИЛ-17, демонстрируют очень высокую эффективность с достижением показателей PASI 90 и PASI 100 у большинства пациентов с быстрым началом действия. Ингибиторы JAK также показывают высокую эффективность, но в прямых сравнительных исследованиях с наиболее мощными биологическими агентами могут несколько уступать по проценту пациентов, достигающих глубокой ремиссии.

Биопрепараты имеют повышенный риск грибковых инфекций, демиелинизирующих заболеваний. Ингибиторы JAK имеют риск серьезных вирусных инфекций, венозных тромбозмболических событий, повышения уровня холестерина и потенциального кардиоваскулярного риска.

Выводы. Малые молекулы представляют собой высокоэффективный, безопасный и удобный класс препаратов, расширивший арсенал терапии псориаза. Биопрепараты часто рассматриваются как стандарт для достижения глубокого и продолжительного ответа при неэффективности или непереносимости системных терапий, в то время как ингибиторы JAK представляют собой важную пероральную альтернативу с быстрым началом действия, требующую, однако, тщательного мониторинга лабораторных параметров и факторов риска. Имеют научные и клинические перспективы: формулировка направлений для будущих исследований, разработка молекул с улучшенным профилем безопасности, комбинированная терапия, поиск новых внутриклеточных мишеней, долгосрочные исследования безопасности.