

თეა კაციტაძე¹, ნატო კორსანტია², ლელა ბერიძე³, ნინო ადამაშვილი²,
თინათინ ბოჭორიშვილი⁴, ალექსანდრე კაციტაძე²

IL-17-ის ოჯახის ციტოკინების იმუნოლოგიური და იმუნოპათოლოგიური ასპექტები,

IL-17-ის ინჰიბიტორის - სეკუკინუმაბის გამოყენება პაციენტებში ფსორიაზით

¹შპს “ჯანმრთელობის ინსტიტუტი”, ²თსუ კანისა და ვენსნეულებათა დეპარტამენტი, ³ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფო, ⁴ს. ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკა; საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.01.27>

TEA KATSITADZE¹, NATO KORSANTIA², LELA BERIDZE³, NINO ADAMASHVILI²,
TINATIN BOCHORISHVILI⁴, ALEXANDER KATSITADZE²

THE IL-17 FAMILY OF CYTOKINES IMMUNOLOGICAL AND IMMUNOPATHOLOGICAL ASPECTS, PSORIASIS TREATMENT WITH IL-17 INHIBITOR – SECUKINUMAB

¹“Health Institute” LTD, ²TSMU Department of Dermatology and Venereology, ³Batumi Republic Clinical Hospital, ⁴Simon Khechinashvili University Clinic; Georgia

SUMMARY

IL-17 refers to a family of proteins that play critical role against bacterial and fungal infections and in the pathogenesis of autoimmune diseases. Skin diseases in which interleukin-17 is involved or is thought to be involved is psoriasis. Psoriasis is a chronic inflammatory skin condition characterized by epidermal hyperplasia. The role of new therapeutic agents – biological agents, mAbs or monoclonal antibodies - designed to manage psoriasis has been growing and becoming increasingly important in recent years. Secukinumab is a new biological agent targeting interleukin 17. This is a fully human monoclonal antibody IgG1/kappa isotype, which has been registered on the Georgian market since 2021 and is effectively used for the treatment of both psoriasis and psoriatic arthritis. The drug has a commendable safety profile and long-lasting clinical effect.

Keywords: IL-17 family, monoclonal antibodies, psoriasis, secukinumab.

IL-17-ის ოჯახში შემავალ პროტეინებს აქვთ მნიშვნელოვანი როლი ბაქტერიული და სოკოვანი ინფექციების წინააღმდეგ. ამასთანავე, ისინი მონაწილეობენ რიგი აუტომუნური დაავადების განვითარების პათოგენეზში. IL-17-ის ოჯახში შედის 6 ციტოკინი (ინტერლეიკინი 17A-დან 17F-მდე) და 5 რეცეპტორი (ინტერლეიკინ17RA-დან 17RE-მდე) [1]. ინტერლეიკინ 17A, 17F და 17 A/F ჰეტეროდიმერული ლიგანდებია, რომელთაც აქვთ საერთო რეცეპტორი - ინტერლეიკინ 17RA სიგნალის გადაცემისთვის.

IL-17-ის სინთეზს ახორციელებს CD4 -ის ქვეჯგუფის უჯრედები-Th17 ანუ T ჰელპერები. ისინი ძირითადად გამოიყენებიან გააქტიურებული CD4+ და CD8+ T ლიმფოციტებით, ინტერლეიკინ 6-ის და ზრდის ფაქტორის - ტრანსფორმერ ბეტას ზეგავლენით. მათი რეცეპტორები გვხვდება სხვადასხვა ტიპის უჯრედებზე. გარდა ამისა, ინტერლეიკინ 17 ასევე გამოიყენება მასტოციტებისა და ნეიტროფილების მიერ. მის ეფექტს აძლიერებს სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი ალფა [1]. IL-17 პროანთებითი ციტოკინია, რადგან აინდუცირებს ანთებითი მედიატორების ექსპრესიას, რომლებიც ჩართულები არიან ნეიტროფილების პროლიფერაციის, მატურაციის და ქემოტაქსის პროცესში. IL-17A და IL-17F იცავენ კანის, ფილტვებისა და პირის ღრუს ეპითელიუმს ინფექციებისგან [2,3]. IL-17RA/RC რეცეპტორების ტრანსუჯრედული დაღმავალი სიგნალები ინვევენ ანტიმიკრობული პეპტიდების, მათ შორის ბეტა-დამცველების, ექსპრესიას. IL-17 IL-22-თან ერთად ასტიმულირებს კერატინოციტების მიერ ანტიმიკრობული პეპტიდების სინთეზს [3]. IL-17A და IL-17F ახდენენ ინტერლეიკინ-6-ის ინდუქციას, ასევე ასტიმულირებენ სხვადასხვა ფაქტორს, როგორცაა: G-CSF

(გრანულოციტების კოლონიების მასტიმულირებელი ფაქტორი), IL-1 β , TGF- β (ზრდის ფაქტორის ტრანსფორმირი-ბეტა), TNF- α (სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი-ალფა), ქემოკინები, როგორცაა ინტერლეიკინ 8, პროსტაგლანდინები, როგორცაა PGE2, მატრიქსის მეტალოპროტეინაზები (MMP) [3]. აქედან გამომდინარე, IL-17-ს აქვს ანთების საწინააღმდეგო და დამცავი თვისებები. ინტერლეიკინ 17-ის ოჯახის ციტოკინები იღებენ მონაწილეობას ისეთი პათოგენების მიმართ ორგანიზმის დაცვაში, როგორცაა: ეპიდერმისის ზედაპირზე არსებული ოქროსფერი სტაფილოკოკი და კანდიდა ალბიკანსი [4]. მკურნალობის მეთოდებს, რომლებიც ბლოკავენ IL-17A და IL-17RA სიგნალს შეუძლიათ გაამწვავონ ბაქტერიული და სოკოვანი ინფექციები [5]. ამავ ციტოკინებს შესაძლებელია ჰქონდეთ ფუნქციები კანის მიღმა. არსებობს თავგებებე ჩატარებული კვლევები, რომლის მიხედვითაც აღნიშნული ციტოკინები ხასიათდებიან დამცველობითი უნარით ცენტრალური ნერვული სისტემის ანთებითი დაავადებების დროს და ასევე მონაწილეობენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ანტიჰელმინთურ დაცვაში [6,7]. ამასთანავე, ინტერლეიკინ 17A, 17F 17A/F ჭარბი გამოუმუშავება შეიძლება კავშირში იყოს ქსოვილების დაზიანებასთან და აუტოიმუნურ დაავადებებთან, მათ შორის კანის ანთებით დაავადებებთან, როგორცაა: ფსორიაზი, ატოპიური დერმატიტი, ალერგიული კონტაქტური დერმატიტი, კანის წითელი მგლურა [8].

კანის დაავადება, სადაც ინტერლეიკინ 17 არის ჩართული ან ფიქრობენ რომ არის ჩართული - ფსორიაზია. ფსორიაზი კანის ქრონიკული ანთებით-პროლიფერაციული მდგომარეობაა. მას ახასიათებს ერთემატობული ბალები, რომლებიც დაფარულია ვერცხლისფერი ქერცლებით. გამონაყარი განსაკუთრებით გავრცელებულია გამშლელ ზედაპირებზე, სკალპსა და ლუმბოსაკრალურ მიდამოში [11-13]. დაავადებამ ასევე შეიძლება დააზიანოს სახსრები. ფსორიაზს ახასიათებს რემისიები და გამწვავებები. ფსორიაზის მქონე ბევრ პაციენტს უვითარდება დეპრესია, რადგან მათი ცხოვრების ხარისხი და თვითშეფასება დაბალია. არსებობს ფსორიაზის რამდენიმე ქვეტიპი. მათგან ყველაზე გავრცელებული ბალთოვანი ფსორიაზია. ფსორიაზის პრევალენტობა მერყეობს 0.2%-დან 4.8%-მდე [14]. ამ ნოზოლოგიის ზუსტი ეტიოლოგია უცნობია, მაგრამ ფსორიაზი ითვლება აუტოიმუნურ დაავადებად, რომელსაც შუამავლობს T ლიმფოციტები. არსებობს HLA ანტიგენების ასოციაცია ბევრ ფსორიაზიულ პაციენტში, განსაკუთრებით სხვადასხვა რასობრივ და ეთნიკურ ჯგუფში. ოჯახური მოვლენა მიუთითებს მის გენეტიკურ მიდრეკილებაზე. დაზიანება - მექანიკური, ქიმიური და რადიაციული ტრავმის სახით, იწვევს ფსორიაზის პროვოცირებას. ზოგიერთი მედიკამენტი, როგორცაა: ქლოროქინი, ლითიუმი, ბეტა-ბლოკატორები, სტეროიდები და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, რიგ შემთხვევებში აუარესებს ფსორიაზის მიმდინარეობას. ზაფხულში ფსორიაზი ხშირ შემთხვევებში უმჯობესდება, ზამთარში კი მწვავდება. ზემოაღნიშნულის გარდა, ფსორიაზის მაპროვოცირებელ სხვა ფაქტორებს მიეკუთვნება: ინფექციები, ფსიქოლოგიური სტრესი, ალკოჰოლი, მონევა, სიმსუქნე და ჰიპოკალციემია [15]. ფსორიაზის ბალებში ნანახია ინტერლეიკინ 17 და Th17-თან დაკავშირებული ციტოკინები: ინტერლეიკინ 22, ინტერლეიკინ 23. ფსორიაზის სამართავად შექმნილი ახალი თერაპიული საშუალებების - ბიოლოგიური აგენტების, მათგან ანუ მონოკლონური ანტისხეულების როლი, ბოლო წლებში სულ უფრო მზარდი და მნიშვნელოვანია. ისინი ზეგავლენას ახდენენ ანთების განვითარების ძირითად გზებზე, როგორც ფსორიაზით, ასევე ფსორიაზული ართრიტით დაავადებულ პაციენტებში [9,10].

ზოგადად, მონოკლონური ანტისხეულები (mAbs) არის ლაბორატორიაში წარმოებული მოლეკულები, რომლებიც იმუნური სისტემის მსგავსად ებრძვიან მავნე პათოგენებსა და დაავადებულ უჯრედებს [17]. ეს ანტისხეულები შექმნილია სპეციფიკური ანტიგენების, ანუ სამიზნის მიმართ მაღალი სიზუსტით, რაც გვთავაზობს ძლიერ და მიზანმიმართულ თერაპიულ მიდგომას სხვადასხვა სამედიცინო მდგომარეობისთვის [18]. მონოკლონურმა ანტისხეულებმა მოახდინეს

რევოლუცია მედიცინაში სხვადასხვა დაავადების მკურნალობასთან მიმართებაში. მათ შორის: კიბოს, აუტოიმუნური დარღვევების, ინფექციური დაავადებების და სხვა. მათი სპეციფიკა და მრავალფეროვნება კლინიკისტებს აძლევს ფასდაუდებელ შესაძლებლობებს რთულ სამედიცინო გამოწვევებთან საბრძოლველად [19].

მონოკლონური ანტისხეულების შექმნა ხდება 4 სხვადასხვა გზით, რაც მათ სახელწოდებებშიც აისახება:

- თავვის: დამზადებულია თავვის ცილებისგან და ბოლოვდება სუფიქსით - omab-ი
- ქიმერული: ეს არის ნაწილი თავვის და ნაწილი ადამიანის - ცილების კომბინაცია და ბოლოვდება - ximab-ით.
- ჰუმანიზებული: ისინი მზადდება თავვის ცილების მცირე ნაწილისგან, რომლებიც დაკავშირებულია ადამიანის ცილებთან და დაბოლოება მთავრდება - zumab-ით.
- ადამიანის: ეს არის მთლიანად ადამიანის ცილები და ბოლოვდება - umab-ით.

მონოკლონურ ანტისხეულებს აქვთ "Y- ფორმის" სტრუქტურა, რომელიც შედგება ოთხი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან: ორი იდენტური მძიმე და ორი იდენტური მსუბუქი ჯაჭვი. მონოკლონური ანტისხეულების მთლიანი მოლეკულური წონა დაახლოებით 150 kDa. "Y"-ის ორ განმტოებელ ნაწილს ეწოდება Fab (ანტიგენის დამაკავშირებელი ფრაგმენტი) რეგიონი, რომელიც შეიცავს ცვლად დომენს და პასუხისმგებელია ანტიგენის შეკავშირებაზე. "Y"-ის ქვედა ღეროს ეწოდება Fc (ფრაგმენტის კრისტალიზებადი) რეგიონი, რომელიც განსაზღვრავს ანტისხეულების კლასს/იზოტიპს და ეფექტორული ფუნქციების შუამავალია. Fab რეგიონი შეიცავს კომპლემენტარობის განმსაზღვრელ რეგიონებს (CDRs), რომლის საშუალებითაც ანტისხეული უკავშირდება ანტიგენის სპეციფიკურ ეპიტოპს მაღალი აფინურობით. მძიმე ჯაჭვი ქმნის "Y"-ის ქვედა ნაწილს და არის მუდმივი რეგიონი, ხოლო მსუბუქი ჯაჭვი ქმნის ზედა მკლავებს და არის ცვლადი რეგიონი [15-18]. პრაქტიკულად ყველა თერაპიული ცილა, რომელიც ცნობილია, როგორც ბიოლოგიური წამალი, იწვევს იმუნურ პასუხს ADAs-ს (Anti Drug Antibody) ანუ წამლის სანააღმდეგო შესაბამისი ანტისხეულების წარმოქმნას. ეს ფენომენი არის კონკრეტული ადაპტური იმუნური პასუხის შედეგი T და B ლიმფოციტების მონაწილეობით. ამ ანტისხეულების უმეტესობა მიმართულია მათგან ანტიგენთან დამაკავშირებელი ადგილის წინააღმდეგ და შესაბამისად, ცვლის მედიკამენტის ფარმაკოკინეტიკას და ფარმაკოდინამიკას, რაც ამცირებს მათ კლინიკურ ეფექტს. არსებობს მეორე კატეგორიის - არა გამანეიტრალებელი ADA, რომლის დროსაც წამლის შეკავშირების ადგილი ანტიგენთან არ იცვლება, მაგრამ წამლის ზედაპირზე იმუნური სისტემის მხრიდან ხდება სხვა ეპიტოპების ამოცნობა, რაც შეიძლება იყოს არასასურველი გვერდითი ეფექტების განვითარების მიზეზი [21]. ამ ფაქტით აიხსნება ის გარემოებაც, თუ რატომ არის მთლიანად ადამიანის მონოკლონური ანტისხეულებშიც კი, მაღალი იმუნოგენურობის რისკი [18]. ეს მოვლენა, თავის მხრივ, რჩება დიდ გამოწვევად მათგან მკურნალობის პროცესში.

ინტერლეიკინ 17-ის მახლოკირებელი მონოკლონური ანტისხეულები: სეფეკინუმები და იქსეკინუმები და IL-17RA სამიზნე ანტისხეული ბროდალუმები ხასიათდებიან მაღალი ეფექტურობით ფსორიაზის მიმართ და რიგ შემთხვევებში ხასიათდებიან გამონაყარის სრული ალაგებით [16]. სეფეკინუმები - ინტერლეიკინ 17-ის სამიზნე ახალი ბიოლოგიური აგენტია. ეს არის სრულად ადამიანის მონოკლონური ანტისხეული IgG1/kappa იზოტიპი, რომელიც დარეგისტრირებულია საქართველოს ბაზარზე 2021 წლიდან და ეფექტურად გამოიყენება, როგორც ფსორიაზის, ასევე ფსორიაზული ართრიტის სამკურნალოდ.

უახლეს ლიტერატურაში სეფეკინუმები მოიხსენიება, როგორც - 'a new kid on the block'. ბევრმა კლინიკურმა კვლევამ აჩვენა მისი ეფექტურობა ბალთოვანი ფსორიაზის და ფსორიაზული ართრიტის მკურნალობაში 2015 წელს. იგი გამოირჩევა სანაქებო უსაფრთხოების პროფილით [19].

სეფექინუმების სამიზნე არის IL-17A, რომლის შეკავშირებაც წამლის მოქმედების გამო ვეღარ ხორციელდება IL-17R რეცეპტორთან და შესაბამისად აღარ ხდება ციტოკინების ექსპრესია. ეს ბლოკადა ახდენს ანთებითი პროცესების ნორმალიზებას და ამით ებრძვის ეპიდემიულ ჰიპერპროლიფერაციას, T-უჯრედების ინფილტრაციას და პათოგენური გენების გადაჭარბებულ ექსპრესიას [20].

სეფექინუმები არის ეფექტური და უსაფრთხო მედიკამენტი, სწრაფი და ხანგრძლივი კლინიკური შედეგით ფსორიაზის სხვადასხვა ფორმის სამკურნალოდ. სეფექინუმებით მკურნალობისას ADAs განვითარების რისკი შედარებით დაბალია, რასაც მონიშნავენ კლინიკური კვლევები. ქრონიკული ბალთოვანი ფსორიაზის სეფექინუმებით მკურნალობის მესამე ფაზის კლინიკური კვლევის პაციენტების მხოლოდ 0.4%-ში (10/28420) დაფიქსირდა ADAs-ს განვითარება. თუმცა, წამლის მიმართ არსებული ანტისხეულების უმეტესობა არ იყო მანეიტრალიზირებელი და შესაბამისად არ გამოუწვევია პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკის, უსაფრთხოების და ეფექტურობის მოდიფიკაცია [22]. ახლახანს Reich-მა და სხვა ავტორებმა გამოაქვეყნეს სეფექინუმების იმუნოგენურობის შეფასების 5 წლიანი დაკვირვების შედეგები 1821 პაციენტზე, რომლის მიხედვითაც ADAs - წამლის მიმართ განვითარებული ანტისხეულების სიხშირე ყოველწლიურად 1%-ზე ნაკლები იყო.

დასკვნის სახით მკვლევარებმა ხაზგასმით აღნიშნეს, რომ ანტისხეულების არც ტიტრი და არც ტიპი არ ახდენს გავლენას სეფექინუმების ეფექტურობაზე, უსაფრთხოებასა და ფარმაკოკინეტიკაზე [23]. კვლევებით სეფექინუმები შეფასებულია, როგორც პირველი რიგის თერაპიული აგენტი: საშუალო და მძიმე ფორმის ბალთოვანი ფსორიაზის, პალმოპლანტარული ჰიპერტროფიული ფსორიაზის და გენერალიზებული პუსტულოზური ფსორიაზის სამკურნალოდ ზრდასრულ პაციენტებში, რომელთაც ადრე აღენიშნებოდათ სხვა სისტემური აგენტების მიმართ წარუმატებლობა, უკუჩვენება ან აუტანლობა. ამ შემთხვევაში სეფექინუმები მისაღები და საუკეთესო არჩევანია თერაპიის დასაწყებად სხვა ბიოლოგიური პრეპარატებს შორის.

ფსორიაზული ართრიტის თანაარსებობის შემთხვევაში სეფექინუმები ინიშნება, როგორც პირველი რიგის პრეპარატი აქტიური დაავადების სამართავად ზრდასრულ პაციენტებში, რომელთა ართრიტიც არ პასუხობს სხვა სისტემურ აგენტებს [24].

ბიოლოგიური პრეპარატების და, მათ შორის, სეფექინუმების გამოყენება უკუნაჩვენებია: მწვავე ინფექციების, აქტიური და ლატენტური ტუბერკულოზის, B და C ჰეპატიტების, AIV ინფექციის და სეფექინუმებზე ან ლატექსზე ჰიპერმგრძნობელობის არსებობის შემთხვევაში [25].

ამრიგად, დასკვნის სახით, შეგვიძლია თამამად ვთქვათ, რომ ფსორიაზის და ფსორიაზული ართრიტის დროს, დერმატოლოგებს, რევმატოლოგებსა და კლინიცისტებს შორის კოლაბორაცია, ახალი სამკურნალო პრეპარატების ცოდნა, ფარმაცეპტულ ბაზარზე მათი ხელმისაწვდომობა და სწორი გამოყენება ხელს უწყობს მკურნალობის ეფექტურობის გაზრდას რაც, თავის მხრივ, აუმჯობესებს პაციენტის ფსიქო-ემოციურ სტატუსს და ცხოვრების ხარისხს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Chunfang Gu, Ling Wu, Xiaoxia Li. IL-17 family: cytokines, receptors and signaling Cytokine. Author manuscript; available in PMC: 2014 Nov 1. Published in final edited form as: Cytokine. 2013 Sep 3;64(2):10.1016/j.cyto.2013.07.022. doi: 10.1016/j.cyto.2013.07.022
2. Ye P, Garvey PB, Zhang P, et al. Interleukin-17 and lung host defense against *Klebsiella pneumoniae* infection. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2001;25(3):335–40. doi:10.1165/ajrcmb.25.3.4424.
3. Dubin PJ, Martz A, Eisenstatt JR, et al. Interleukin-23-mediated inflammation in *Pseudomonas aeruginosa* pulmonary infection. *Infect Immun*. 2012;80(1):398–409. doi:10.1128/IAI.05821-11.
4. Shen F, Gaffen SL. Structure-function relationships in the IL-17 receptor: implications for signal transduction and therapy. *Cytokine*. 2008;41(2):92–104. doi:10.1016/j.cyto.2007.11.013.

5. Reynolds JM, Martinez GJ, Nallaparaju KC, Chang SH, Wang YH, Dong C. Cutting edge: regulation of intestinal inflammation and barrier function by IL-17C. *J Immunol.* 2012;189(9):4226–30. doi:10.4049/jimmunol.1103014.
6. Ishigame H, Kakuta S, Nagai T, et al. Differential roles of interleukin-17A and -17F in host defense against mucoc epithelial bacterial infection and allergic responses. *Immunity.* 2009;30(1):108–19.
7. Owyang AM, Zaph C, Wilson EH, et al. Interleukin 25 regulates type 2 cytokine-dependent immunity and limits chronic inflammation in the gastrointestinal tract. *J Exp Med.* 2006;203(4):843–9. doi:10.1084/jem.20051496.
8. Monin L, Gaffen SL. Interleukin 17 family cytokines: signaling mechanisms, biological activities, and therapeutic implications. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2018;10(4):a028522. doi:10.1101/cshperspect.a028522.
9. Flores R, de la Fuente R, Bozán F, Vergara K, Valenzuela F. Actualización en terapia biológica para psoriasis y artritis psoriática (parte I): moléculas pequeñas, inhibidores de JAK y agentes biológicos (inhibidores IL-17) *Lat Am J Clin Sci Med Technol.* 2020;2:113–25. doi: 10.1016/j.autrev.2016.09.015.
10. Özyurt K, Ertaş R, Atasoy M. Biologics for psoriasis: What is new? *Dermatol Ther.* 2019;32(3):e12916.
11. Elman SA, Weinblatt M, Merola JF. Targeted therapies for psoriatic arthritis: an update for the dermatologist. *Semin Cutan Med Surg.* 2018 Sep;37(3):173–181.
12. Yiu ZZ, Warren RB. Ustekinumab for the treatment of psoriasis: an evidence update. *Semin Cutan Med Surg.* 2018 Sep;37(3):143–147.
13. Yang EJ, Beck KM, Sanchez IM, Koo J, Liao W. The impact of genital psoriasis on quality of life: a systematic review. *Psoriasis (Auckl).* 2018;8:41–47.
14. Gamret AC, Price A, Fertig RM, Lev-Tov H, Nichols AJ. Complementary and Alternative Medicine Therapies for Psoriasis: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2018 Nov 01;154(11):1330–1337.
15. Luchetti MM, Benfaremo D, Campanati A, Molinelli E, et al. Clinical outcomes and feasibility of the multidisciplinary management of patients with psoriatic arthritis: two-year clinical experience of a dermo-rheumatologic clinic. *Clin Rheumatol.* 2018 Oct;37(10):2741–2749.
16. Papp KA et al. Efficacy and safety of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II dose-ranging study. *Br J Dermatol.* 2013;168(2):412–21.
17. S Garcês, J Demengeot. The Immunogenicity of Biologic Therapies. *Curr Probl Dermatol*, 53 (2018), pp. 37–48 <http://dx.doi.org/10.1159/000478077> | Medline <https://doi.org/10.1159/issn.1421-5721>
18. Garcês S, Demengeot J. The Immunogenicity of Biologic Therapies. *Curr Probl Dermatol.* 2018;53:37–48.
19. Koenders MI, van den Berg WB. Secukinumab for rheumatology: development and its potential place in therapy. *Drug Des Devel Ther.* 2016;10:2069–80.
20. Frieder J, Kivelevitch D, Menter A. Secukinumab: a review of the anti-IL-17A biologic for the treatment of psoriasis. *Ther Adv Chronic Dis.* 2018 Jan;9(1):5–21.
21. Stubenrauch, K., Wessels, U., Regula, J.T., Kettenberger, H., Schleypen, J. & Kohnert, U. Impact of molecular processing in the hinge region of therapeutic IgG4 antibodies on disposition profiles in cynomolgus monkeys. *Drug Metab. Dispos.* 38, 84–91 (2010).
22. Karle A et al. Secukinumab, a novel anti-IL-17A antibody, shows low immunogenicity potential in human in vitro assays comparable to other marketed biotherapeutics with low clinical immunogenicity. *MAbs.* 2016;8(3):536–50.
23. Reich K, Blauvelt A. et al. Secukinumab, a fully human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, exhibits low immunogenicity in psoriasis patients treated up to 5 years. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(9):1733–41.
24. Koenders MI, van den Berg WB. Secukinumab for rheumatology: development and its potential place in therapy. *Drug Des Devel Ther.* 2016;10:2069–80.
25. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol.* 2017 Sep;177(3):628–636.

თეა კაციტაძე¹, ნატო კორსანტია², ლელა ბერიძე³, ნინო ადამაშვილი²,
თინათინ ბოჭორიშვილი⁴, ალექსანდრე კაციტაძე²

IL-17-ის ოჯახის ციტოკინების იმუნოლოგიური და იმონოპათოლოგიური ასპექტები,

IL-17-ის ინჰიბიტორის - სექუკინუმების გამოყენება პაციენტებში ფსორიაზით

¹შპს “ჯანმრთელობის ინსტიტუტი”, ²თსსუ კანისა და ვენსნეულეობათა დეპარტამენტი, ³ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფო, ⁴ს. ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკა; საქართველო

რეზიუმე

IL-17-ის ოჯახში შემავალ პროტეინებს აქვთ მნიშვნელოვანი როლი ბაქტერიული და სოკოვანი ინფექციების წინააღმდეგ. ამასთანავე, ისინი მონაწილეობენ რიგი აუტოიმუნური დაავადების განვითარების პათოგენეზში. კანის დაავადება, სადაც ინტერლეიკინ 17 არის ჩართული ან ფიქრობენ რომ არის ჩართული - ფსორიაზია. ფსორიაზი კანის ქრონიკული ანთებით-პროლიფერაციული მდგომარეობაა. ფსორიაზის სამართავად შექმნილი ახალი თერაპიული საშუალებების - ბიოლოგიური აგენტების, მათგან ანუ მონოკლონური ანტისხეულების როლი, ბოლო წლებში სულ უფრო მზარდი და მნიშვნელოვანია. სექუკინუმები - ინტერლეიკინ 17-ის სამიზნე ახალი ბიოლოგიური აგენტი. ეს არის სრულად ადამიანის მონოკლონური ანტისხეული IgG1/kappa იზოტიპი, რომელიც დარეგისტრირებულია საქართველოს ბაზარზე 2021 წლიდან და წარმატებით გამოიყენება, როგორც ფსორიაზის, ასევე ფსორიაზული ართრიტის სამკურნალოდ. პრეპარატი გამოირჩევა სანაქებო უსაფრთხოების პროფილით და ხანგრძლივი კლინიკური ეფექტით.

ფ