

# Патогенетические аспекты лечения больных псориазом

В.В. Чикин, Л.Ф. Знаменская, А.А. Минеева

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России  
107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Отмечены высокие распространенность псориаза и заболеваемость им, значимое снижение качества жизни, психосоциальная дезадаптация больных, представлены некоторые особенности патогенеза псориаза с учетом роли иммунных механизмов и связь заболевания с другими хроническими процессами в организме, из-за чего псориаз рассматривается как полиморбидное состояние. Полиморбидность псориаза является важным фактором при выборе терапии, особенно для больных с тяжелыми формами болезни.

Ключевые слова: **псориаз, биологическая терапия, устекинумаб.**

Контактная информация: [chikin@cnikvi.ru](mailto:chikin@cnikvi.ru). Вестник дерматологии и венерологии 2014; (5): 86—90.

# Pathogenic aspects of treatment of psoriatic patients

V.V. Chikin, L.F. Znamenskaya, A.A. Mineyeva

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

The article describes high incidence and morbidity rate of psoriasis, substantial reduction in the life quality and psychosocial disadaptation of patients, and presents certain particular features of psoriasis pathogenesis taking into consideration the role of immune mechanisms and relation between the disease and other chronic processes in the organism, as a result of which psoriasis is considered to be a multimorbid condition. The multimorbidity of psoriasis is an important factor for selecting a therapy, especially for patients with severe forms of the disease.

Key words: **psoriasis, biological therapy, ustekinumab.**

Corresponding author: [chikin@cnikvi.ru](mailto:chikin@cnikvi.ru). Vestnik Dermatologii i Venerologii 2014; 5: 86—90.

■ Согласно современным представлениям, псориаз является хроническим воспалительным иммуноопосредованным заболеванием мультифакториальной природы с доминирующим значением генетических факторов [1, 2].

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой распространенности псориаза, достигающей (по данным разных авторов) 5—7% населения земного шара, а также о неуклонном росте заболеваемости [3, 4].

Известно, что у больных псориазом снижается качество жизни из-за наличия высыпаний как на открытых, так и на закрытых участках кожного покрова, причем наибольшую значимость для них приобретают затруднения в социальных контактах; для больных псориазом характерна низкая самооценка и стеснительность. Пациенты могут страдать нарушениями психического здоровья, в том числе депрессией [5, 6].

Высокие показатели распространенности псориаза и заболеваемости им значимое снижение качества жизни больных, особенно страдающих тяжелыми формами заболевания, психосоциальная дезадаптация, недостаточная эффективность терапевтических средств, возможность инвалидизации определяют важность изучения вопросов терапии больных псориазом.

При псориазе иммунопатологические процессы характеризуются продукцией дендритными клетками интерлейкинов (IL)-12 и -23, активацией Т-лимфоцитов с последующей их дифференцировкой в Т-хелперы типов 1 и 17 (Th1 и Th17) и секрецией соответствующих цитокинов, что, в свою очередь, приводит к воспалению, гиперпролиферации кератиноцитов, неоваскуляризации, притоку Т-клеток и нейтрофилов и формированию псориазической бляшки и/или псориазического артрита [1, 7].

Показано, что характерное для псориаза Th1-зависимое воспаление связано с такими системными хроническими состояниями, как инсулинорезистентность и атеросклероз, а фактор некроза опухоли  $\alpha$  является патогенетически важным провоспалительным цитокином как при псориазе, так и при атеросклерозе. Исследования показали, что пациенты с псориазом имеют повышенный риск развития эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и кальцификации коронарных артерий [8 — 12].

В настоящее время псориаз рассматривается как полиморбидное заболевание с поражением многих органов и систем, однако еще А.Г. Полотебнов описывал тесную связь псориаза с патологией внутренних органов и обменом веществ, подчеркивал значение нервно-психических факторов в происхождении псориаза и описал симптоматику костно-суставных поражений при этом дерматозе. Он считал, что необходимо лечить больных, а не только кожные проявления болезни [13].

У пациентов с псориазом отмечается повышение частоты встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний, включая инфаркт миокарда, гипертоническую болезнь, острые нарушения мозгового кровообращения, заболевания периферических сосудов, а также сахарного диабета, гиперлипидемии, ожирения [14, 15], аутоиммунных заболеваний, злокачественных новообразований, хронической обструктивной болезни легких, апноэ во сне и психических расстройств [16—18].

Полиморбидность псориаза рассматривается в рамках концепции «псориазического марша», суть которой сводится к наличию причинно-следственных связей между псориазом и патологией других органов [19].

Полиморбидность чаще встречается у больных с тяжелыми формами псориаза — примерно у 1/4 пациентов, нуждающихся в системной терапии. Результаты крупных проспективных исследований подтвердили связь тяжелых форм псориаза с повышенным риском сердечно-сосудистой патологии и общей смертности, при этом предполагается потенциальная роль общности патологических механизмов при псориазе и атеросклерозе [20 — 22].

У пациентов с псориазом уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности значительно выше по сравнению с контрольной группой, однако взаимосвязь тяжести заболевания и липидного профиля прослеживается не всегда [23, 24].

Заслуживает внимания наличие метаболического синдрома как фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность которого достаточно высока среди больных псориазом. Метаболический синдром характеризуется абдоминальным ожирением, гипертриглицеридемией и низким уровнем липопротеинов высокой плотности. Ожирение, являясь фактором риска развития псориаза, может способствовать реализации генетической предрасположенности [19]. Учитывая серьезные осложнения, связанные с метаболическими нарушениями, необходимо принимать во внимание наличие метаболического синдрома при длительной терапии больных псориазом [25].

У пациентов с псориазом часто наблюдается резистентность к инсулину и отмечается повышенный риск развития сахарного диабета 2-го типа, особенно у женщин [26]. Появление резистентности к инсулину вызывает дисфункцию клеток эндотелия, что способствует развитию атеросклероза и осложнений в виде инфаркта миокарда или инсульта.

Окончательно не решен вопрос об ассоциации псориаза с поражением почек. Вторичный амилоидоз почек при псориазической артропатии, IgA-нефропатия и лекарственно-индуцированные вторичные изменения почек на фоне приема метотрексата или циклоспо-

рина рассматриваются как сопутствующая патология при псориазе. Однако описаны случаи поражения почек у пациентов, длительно страдающих псориазом и получавших только наружную терапию, при этом у пациентов наблюдалась гипертония, протеинурия, гипоальбуминемия и дислипидемия [27]. При изучении причин смертности пациентов, страдающих псориазом, было обнаружено четырехкратное увеличение смертности в результате почечной патологии среди пациентов с тяжелой формой псориаза [28]. Вопреки мнению, что поражения почек при псориазе являются случайными, почечная патология может быть коморбидным состоянием псориаза и может рассматриваться как псориазическая нефропатия или псориазическая болезнь почек [29, 30].

Полиморбидность псориаза является важным фактором при выборе терапии, хотя для определения тактики ведения больных псориазом в первую очередь следует учитывать степень тяжести кожного процесса. Так, для лечения больных с ограниченными проявлениями псориаза обычно достаточно проведения только топической терапии, в то время как ведение пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми формами псориаза требует длительной и непрерывной системной терапии.

Существует мнение, что непрерывная эффективная системная терапия, в том числе биологическая терапия, может остановить «псориазический марш» путем воздействия на инсулинорезистентность и восстановление функционирования эндотелия [19].

Системное лечение при псориазе проводят с применением метотрексата, циклоспорина, ретиноидов и фототерапии, однако длительное использование этих средств и методов связано с риском развития тяжелых осложнений. Стандартная (небиологическая) терапия чаще направлена на купирование симптомов обострения заболевания и не позволяет осуществлять длительный контроль над псориазом.

Методы фототерапии (УФВ-терапия или ПУВА) не всегда являются оптимальными, поскольку длительное их применение повышает риск развития лимфо-пролиферативных процессов, плоскоклеточного рака и меланомы [31], а также преждевременного старения кожи. Применение методов фототерапии также ограничено вследствие необходимости посещения центров, оснащенных специализированным оборудованием, что снижает качество жизни больных псориазом или недоступно для жителей многих регионов РФ.

Долгосрочное использование традиционных методов системного лечения (метотрексат, циклоспорин, ацитретин) ограничено из-за потенциальной токсичности применяемых препаратов [31, 32]. Метотрексат вызывает токсическое поражение печени, подавление функции костного мозга, обладает тератогенными свойствами и угнетает сперматогенез. Долгосрочное применение циклоспорина может

приводить к нарушению функции почек, повышению артериального давления, развитию лимфомы и немеланомного рака кожи. Ацитретин обладает тератогенными свойствами, может способствовать развитию неблагоприятных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек, а также способствует развитию дислипидемии [33].

Таким образом, в терапии больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза используются различные иммуносупрессивные средства, длительное применение которых связано с риском развития тяжелых осложнений, в то время как новейшие биологические препараты отличаются отсутствием вышеописанных осложнений и более всего соответствуют требованиям, предъявляемым к длительной непрерывной терапии тяжелых и среднетяжелых форм псориаза. В большинстве случаев они отличаются хорошей переносимостью, отсутствием гепато-, гемато- и нефротоксических побочных явлений, характерных для других современных методов системной терапии.

Создание новых лекарственных препаратов с применением генно-инженерных технологий явилось одним из наиболее перспективных современных достижений биотехнологии в области медицины. Положительные оценки соотношения пользы и риска продемонстрированы в первоначальных краткосрочных исследованиях этих препаратов [34—38] и были подтверждены необходимыми долгосрочными оценками безопасности относительно нежелательных явлений [39].

Биологические препараты представляют собой моноклональные антитела, применяемые с терапевтической целью. Эти препараты оказывают целенаправленное воздействие на патогенетически значимые факторы воспаления за счет высокой специфичности препаратов к определенным антигенным мишеням. С избирательным воздействием на ключевые звенья иммунопатогенеза заболевания связано быстрое начало терапевтического действия, высокая и продолжительная эффективность препаратов.

Биологическая терапия показана для лечения среднетяжелых и тяжелых форм псориаза и/или псориазического артрита у пациентов, которым показана системная терапия, особенно тем больным, у которых имеются противопоказания или непереносимость системной (небиологической) терапии, или в случаях, когда другие системные методы лечения, включая применение циклоспорина, ацитретина, метотрексата и ПУВА-терапии, оказались неэффективными или приводили к коротким ремиссиям.

Общими противопоказаниями к назначению биологической терапии являются серьезные инфекции в острой фазе (в том числе туберкулез), злокачественные новообразования и гиперчувствительность к действующему веществу используемого препарата.

В отечественной медицинской практике для лечения псориаза и/или псориатического артрита разрешены к медицинскому применению следующие биологические препараты: инфликсимаб (ремикейд), адалимумаб (хумира), этанерцепт (энбрел) и устекинумаб (стелара). Среди этих лекарственных средств следует особенно выделить устекинумаб, в противопоказаниях к назначению которого отсутствует сердечная недостаточность, что позволяет назначать его даже при наличии этой патологии.

Устекинумаб представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела класса IgG1k, которые обладают высоким сродством и специфичностью к субъединице p40 интерлейкинов (IL) человека IL-12 и IL-23. Препарат блокирует биологическую активность IL-12 и IL-23, предотвращая их связывание с рецептором IL-12R- $\beta_1$ , экспрессируемым на поверхности иммунных клеток, и прерывает передачу сигнала и секреции цитокинов, которые играют ключевую роль в развитии псориатического процесса [40].

Устекинумаб показан для лечения пациентов старше 18 лет со среднетяжелыми и тяжелыми формами бляшечного псориаза, а также пациентов с активным псориатическим артритом в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом.

Применение препарата в виде подкожных инъекций в дозе 45 мг при массе тела пациента не более 100 кг и в дозе 90 мг при массе тела выше 100 кг, на 0-й, 4-й и затем на каждой 12-й нед. приводит к 75% снижению исходного уровня PASI у 66,4—75,7% больных после 12 недель лечения и практически к абсолютной редукции показателя DLQI у 55—56%. Последние исследования показывают высокую эффективность устекинумаба и у больных псориатическим артритом. Серьезные побочные эффекты у больных, получавших устекинумаб, зарегистрированы у 1,4—1,6% по сравнению с 1,4% в группе плацебо. Нежелательные реакции в местах инъекций имели место у 1—2% больных, выработка антител к устекинумабу установлена лишь у 5% пациентов [41—43].

Устекинумаб характеризуется низким показателем антителообразования, что выгодно отличает его от других биологических препаратов, особенно химер-

ных (для инфликсимаба этот показатель составляет 5,4—43,6%) [44].

При изучении долгосрочной эффективности устекинумаба у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом на протяжении 5 лет исследования не сообщалось о случаях активного туберкулеза или особых инфекций (например, атипичных микобактериальных, системных грибковых или сальмонеллеза) [45]. В этом исследовании оценка клинического ответа на терапию показала, что приблизительно 80% пациентов с начальным ответом, получавших 45 или 90 мг препарата каждые 12 нед., сохранили ответ PASI 75 до 244-й недели. У остальных 20% пациентов с течением времени наблюдались колебания в клиническом ответе, отражающие естественное течение болезни [45].

Анализ данных, полученных в ходе исследований по выявлению влияния устекинумаба при псориазе на риск развития сердечно-сосудистых побочных эффектов как коморбидных состояний, показал, что частота стенокардии, инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазом, находившихся на лечении устекинумабом, не превышает таковую как в общей популяции, так и в контрольной группе больных псориазом, выгодно отличая этот препарат от других средств системной, в том числе биологической терапии [46].

Согласно результатам исследований, устекинумаб помимо улучшения состояния кожи и суставов значительно уменьшает симптомы тревоги и депрессии [47].

Таким образом, проведенные исследования долгосрочной эффективности устекинумаба подтвердили высокую эффективность и безопасность препарата даже с учетом полиморбидности псориаза. Длительное лечение устекинумабом не сопровождается риском накопления антител, что в практической деятельности имеет большое значение: за счет низкой иммуногенности со временем не происходит снижение терапевтической эффективности препарата, и, что особенно важно, терапию можно при необходимости прерывать, а затем возобновлять, что крайне нежелательно при лечении химерными биологическими препаратами. ■

## Литература

1. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361 (5): 496—509.
2. Elder J.T. et al. Molecular dissection of psoriasis: integrating genetics and biology. *J. Invest. Dermatol.* 2010; 130, 1213—1226.
3. Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007 Jul 21; 370 (9583): 263—71.
4. L.F. Znamenskaya, L.Ye. Melekhina, Ye.V. Bogdanova, A.A. Mineye. Psoriasis incidence and prevalence in the Russian Federation. *Vestn Dermatol Venerol* 2012; (5): 20—29. [Знаменская Л.Ф., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В., Минеева А.А. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации. *Вестник дерматологии и венерологии* 2012 (5): 20—29].
5. Pujola R.M., Puiq L., Daudén E. Mental health self-assessment in patients with moderate to severe psoriasis: an observational, multicenter study of 1164 patients in Spain (the VACAP Study). *Actas Dermosifiliogr.* 2013 Dec; 104 (10): 897—903.
6. Bouguéon K, Misery L. Depression and psoriasis. *Ann Dermatol Venereol.* 2008;135: Suppl 4: S254—8.

7. Mudigonda P., Mudigonda T., Feneran A.N., Alamdari H.S., Sandoval L., Feldman S.R. (October 2012). Interleukin-23 and interleukin-17: importance in pathogenesis and therapy of psoriasis. *Dermatol Online J* 18 (10): 1.
8. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444:860—7S.
9. Loo K.F., Yeung K.H., Ho K.M., Lo K.K. Cardiovascular comorbidities in psoriasis Hong Kong J. *Dermatol. Venereol.* (2010) 18, 72—81.
10. Ludwig R.J., Herzog C., Rostock A., Ochsendorf F.R., Zollner T.M., Thaci D. et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol* 2007; 156: 271—6.
11. El-Mongy S., Fathy H., Abdelaziz A., Omran E., George S., Neseem N., et al. Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009 Nov 2. [Epub ahead of print] online early assessed on 31st March 2010.
12. Balci D.D., Balci A., Karazincir S., Ucar E., Iyigun U., Yalcin F. et al. Increased carotid artery intima-media thickness and impaired endothelial function in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 1—6.
13. Полотебнов А.Г. Дерматологические исследования. СПб. 1886—1887; Т. 1/2: С. 300—350.
14. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., Margolis D.J., Troxel A.B. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296: 1735—41.
15. Gelfand J.M., Dommasch E.D., Shin D.B., Azfar R.S., Kurd S.K., Wang X. et al. The risk of stroke in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 2411—8.
16. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 Suppl 2: 3—11.
17. Papadavid E., Vlami K., Dalamaga M., Giatrakou S., Theodoropoulos K., Gyttopoulos S., Stavrianeas N., Papiris S., Rigopoulos D. Sleep apnea as a comorbidity in obese psoriasis patients: a cross-sectional study. Do psoriasis characteristics and metabolic parameters play a role? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 820—826.
18. Dalamaga M., Papadavid E., Vlami K. Unmasking the Janus face of the association between psoriasis, metabolic syndrome and obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2013; 17: 449—450.
19. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M., Kirby B. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol.* 2011, Apr; 20 (4): 303—307.
20. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., Margolis D.J., Troxel A.B., Gelfand J.M. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829—35.
21. Cohen A.D., Weitzman D., Dreier J. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 23—6.
22. Wakke M., Thio H.B., Prens E.P., Sijbrands E.J., Neumann H.A. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis* 2007; 190: 1—9.
23. Dreier J., Weitzman D., Davidovici B., Shapiro J., Cohen A.D. Psoriasis and dyslipidaemia: a population-based study. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 561—5.
24. Mallbris L., Granath F., Hamsten A., Ståhle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 614—21.
25. Love T.J., Qureshi A.A., Karlson E.W. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: results from the national health and nutrition examination survey, 2003—2006. *Arch Dermatol.* 2011, Apr; 147 (4): 419—424.
26. Cheng J., Kuai D., Zhang L., Yang X., Qiu B. Psoriasis increased the risk of diabetes: a meta-analysis. *Arch Dermatol Res* 2012; 304: 119—125.
27. Akoglu H., Dede F., Akoglu G. et al. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with psoriasis vulgaris. *Ren Fail* 2009, 31: 858—861.
28. Abuabara K., Azfar R.S., Shin D.B., Neimann A.L., Troxel A.B., Gelfand J.M. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the U.K. *Br J Dermatol* 2010; 163: 586—92.
29. Zadrzil J., Tichý T., Horák P., Nikorjaková I., Zíma P., Krejci K., Strébl P. IgA nephropathy associated with psoriasis vulgaris: a contribution to the entity of 'psoriatic nephropathy'. *J Nephrol.* 2006 May-Jun; 19 (3): 382—6.
30. Singh N.P., Prakash A., Kubba S., Ganguli A., Singh A.K., Sikdar S. et al. Psoriatic nephropathy—does an entity exist? *Ren Fail* 2005; 27: 123—7.
31. Archier E., Devaux S., Castela E. et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 (Suppl. 3): 22—31.
32. Naldi L., Griffiths CEM. Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assessment of the benefits and risks. *Br J Dermatol* 2005; 152: 597—615.
33. Menter A., Gottlieb A., Feldman S.R. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58 (5): 826—50.
34. Leonardi C.L., Powers J.L., Matheson R.T. et al.; for the Etanercept Psoriasis Study Group. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med* 2003; 349: 2014—22.5.
35. Gottlieb A.B., Evans R., Li S. et al. Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 534—42.6.
36. Gordon K.B., Langley R.G., Leonardi C. et al. Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 598—606.7.
37. Krueger G.G., Langley R.G., Leonardi C. et al.; for the CNTO 1275 Psoriasis Study Group. A human interleukin-12/23 monoclonal antibody for the treatment of psoriasis. *N Engl J Med* 2007; 356: 580—92.8.
38. Leonardi C.L., Kimball A.B., Papp K.A. et al.; for the PHOENIX 1 study investigators. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 2008; 371: 1665—74.
39. Abuabara K., Wan J., Troxel A.B. et al. Variation in dermatologist beliefs about the safety and effectiveness of treatments for moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 262—9.
40. Gottlieb A., Narang K. Ustekinumab in the treatment of psoriatic arthritis: latest findings and clinical potential. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2013 Oct; 5 (5): 277—285.
41. Kurzeja M., Rudnicka L., Olszewska M. New interleukin-23 pathway inhibitors in dermatology: ustekinumab, briakinumab, and secukinumab. *Am J Clin Dermatol* 2011, Apr 1; 12 (2): 113—125.
42. Laws P.M., Warren R.B. Ustekinumab for the treatment of psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol* 2011, Mar; 7 (2): 155—64.
43. Yeilding N., Szapary P., Brodmerkel C. et al. Development of the IL-12/23 antagonist ustekinumab in psoriasis: past, present, and future perspectives. *Ann N Y Acad Sci.* 2011, Mar; 1222 (1): 30—39.
44. Hsu L., Snodgrass B.T., Armstrong A.W. Anti-drug Antibodies in Psoriasis: A Systematic Review. *Br J Dermatol* 2013 Oct 1.
45. Kimball AB1, Papp K.A., Wasfi Y. et al. Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis treated for up to 5 years in the PHOENIX 1 study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Dec; 27 (12): 1535—45.
46. Reich K., Langley R.G., Lebwohl M. et al. Cardiovascular safety of ustekinumab in patients with moderate to severe psoriasis: results of integrated analyses of data from phase II and III clinical studies. *Br J Dermatol* 2011, Apr; 164 (4): 862—872.
47. Langley R.G., Feldman S.R., Han C., Schenkel B., Szapary P., Hsu M.C., Ortonne J.P., Gordon K.B., Kimball A.B. Ustekinumab significantly improves symptoms of anxiety, depression, and skin-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial.

об авторах:

В.В. Чикин — к.м.н., и. о. зав. отделом дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Л.Ф. Знаменская — д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

А.А. Минеева — младший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье