

Трудности выбора генно-инженерного биологического препарата для лечения псориаза и псориатического артрита

Марусенко И.М.¹, Везикова Н.Н.¹, Кондричина С.Н.¹, Сильвестрова Н.Д.²

¹ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», медицинский институт, кафедра госпитальной терапии, Петрозаводск, Россия; ²ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова», Петрозаводск, Россия
¹185910, Петрозаводск, пр-т. Ленина, 33;
²185019, Петрозаводск, ул. Пирогова, 3

¹Petrozavodsk State University, Medical Institute, Department of Hospital Therapy, Petrozavodsk, Russia;
²V.A. Baranov Republican Hospital, Petrozavodsk, Russia
¹33, Lenin Avenue, Petrozavodsk 185910;
²3, Pirogov St., Petrozavodsk 185019

Контакты: Ирина Михайловна Марусенко;
feva@karelia.ru

Contacts: Irina Marusenko;
feva@karelia.ru

Поступила 04.04.18

В статье представлено собственное клиническое наблюдение пациентки, страдающей тяжелой формой псориаза и псориатическим артритом. Недостаточная эффективность системной терапии псориаза потребовала подключения генно-инженерных биологических препаратов, но проведение этой терапии было сопряжено с трудностями. Особенности данного наблюдения являются развитие эритродермической формы псориаза на фоне лечения инфликсимабом и успешное применение в лечении псориаза препарата абатацепт, который не зарегистрирован в России в качестве средства для терапии данного заболевания.

Ключевые слова: псориаз; псориатический артрит; метотрексат; инфликсимаб; абатацепт; устекинумаб.

Для ссылки: Марусенко ИМ, Везикова НН, Кондричина СН, Сильвестрова НД. Трудности выбора генно-инженерного биологического препарата для лечения псориаза и псориатического артрита. Научно-практическая ревматология. 2019;57(1):111-115.

DIFFICULTIES IN CHOOSING A BIOLOGIC DISEASE-MODIFYING ANTI-RHEUMATIC DRUG FOR THE TREATMENT OF PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS

Marusenko I.M.¹, Vezikova N.N.¹, Kondrichin S.N.¹, Silvestrov N.D.²

The article presents a clinical observation of a patient with severe psoriasis and psoriatic arthritis. Due to insufficient efficacy of systemic therapy of psoriasis biologic disease-modifying therapy was started, but it was associated with difficulties. Development of erythrodermic form of psoriasis was observed during treatment with infliximab and abatacept was successfully used though it is not registered in Russia for the treatment of psoriasis.

Keywords: psoriasis; psoriatic arthritis; methotrexate; infliximab; abatacept; ustekinumab.

For reference: Marusenko IM Vezikova NN, Kondrichin SN, Silvestrov ND. Difficulties in choosing a biologic disease-modifying anti-rheumatic drug for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2019;57(1):111-115 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2019-111-115

Псориаз — это хронический иммунозависимый дерматоз, распространенность которого в разных странах мира составляет 2–4%. Псориатический артрит (ПсА) развивается у 30–40% больных псориазом с поражением гладкой кожи в любом возрасте, независимо от пола (мужчины и женщины болеют одинаково часто). Предикторами возникновения ПсА считают тяжелые формы псориаза, псориатическую ониходистрофию, энтезиты, метаболический синдром [1–4].

Больной, страдающий ПсА, занимает особое место в практике ревматолога, поскольку кроме поражения костно-мышечной системы имеет и кожные изменения. Качество жизни больного ПсА зачастую больше зависит от поражения кожи, с которым может коррелировать и выраженность болевых ощущений. Кроме того, такой пациент наблюдается двумя специалистами, принимающими решение о выборе терапии не всегда совместно. На современном этапе лечение псориаза и ПсА осуществляется с применением базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), включая метотрексат (МТ) и циклоспорин А, а при их недостаточной эффективности — генно-инженерных биологических (ГИБП) и таргетных синтетических препаратов (апремиласт, тофацитиниб) [4–10].

В настоящее время в Республике Карелия терапия ГИБП проводится в рамках высокотехнологичной медицинской помощи на базе ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова», где созданы два центра генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) для ревматологических больных и пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. На сегодняшний день в ревматологическом центре ГИБТ 6 больных ПсА получают инфликсимаб (ИНФ), 6 — устекинумаб (УСТ), 2 — этанерцепт, 1 — адалимумаб, 1 — цертолизумаб пэгол, 1 — голимумаб, 1 — секукинумаб. К сожалению, дерматологи в нашей республике своевременно не назначают как БПВП, так и ГИБП пациентам с псориазом, независимо от тяжести кожного поражения, вовлечения ногтевых пластин или энтезисов.

В качестве примера особенностей ведения сложной больной с псориазом и ПсА приводим историю болезни пациентки, получавшей последовательно несколько ГИБП вследствие неэффективности стандартной терапии.

Больная К., 48 лет, врач, страдает псориазом с июня 2009 г. У родственников псориаз отсутствует. Заболевание дебютировало в виде ладонно-подошвенного псориаза с июня



Рис. 1. Поражение ладони у больной К. в дебюте псориаза в 2009 г.



Рис. 2. Ладонно-подошвенный псориаз у больной К. в декабре 2009 г. перед началом терапии ГИБП



Рис. 3. Пустулезные высыпания в области ладоней у больной К после трех инфузий ИНФ в феврале 2010 г.



Рис. 4. Псориаз эритродермия у больной К., март 2010 г. (а, б)

2009 г. с преимущественным поражением левой ладони (рис. 1). Из факторов риска, обсуждаемых для данной формы псориаза, у больной имеются женский пол и табакокурение. Дерматологом был диагностирован ладонно-подошвенный псориаз и начата локальная терапия глюкокортикоидными мазями. В связи с минимальной эффективностью локальной терапии начата системная терапия неотигозоном. На фоне системной терапии положительной клинической динамики не было, появились очаги на правой ладони; кроме того, отмечалась плохая переносимость неотигозона (тошнота, разбитость).

С осени 2009 г. отмечено обширное вовлечение кожи правой ладони и обеих подошв, появление артрита голеностопных суставов и воспалительной боли в спине.

Больная обследована в ревматологическом отделении ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова», где выявлен правосторонний сакроилит. Лабораторные показатели воспалительной активности оставались в пределах нормы: уровень С-реактивного белка — 1,2 г/л, СОЭ — 12 мм/ч. Диагностирован ПсА и начато лечение МТ в дозе 15 мг/нед.

В связи с выраженностью псориаза (рис. 2) в сочетании с поражением костно-мышечной системы и неэффективностью сис-

темной терапии в декабре 2009 г. принято решение о назначении ГИБП. На тот момент был доступен первый зарегистрированный в России ингибитор фактора некроза опухоли α (ФНО α) — ИНФ. После скрининга на туберкулез 28.12.2009 г. начаты инфузии ИНФ (Ремикейда) в дозе 5 мг/кг первоначально с положительным эффектом.

Однако с февраля 2010 г. после проведения третьей инфузии ИНФ отмечено ухудшение течения заболевания в виде появления пустулезных высыпаний в области ладоней (рис. 3) и подошв, повышения температуры тела до 37,5–38 °С с ознобами, слабости. Осмотрена дерматологом, рекомендована терапия преднизолоном в дозе 20 мг/сут в дополнение к метотрексату 15 мг/нед.

С 20.03.2010 г. отмечаются генерализация кожного поражения в виде эритродермии (рис. 4, а, б) с болевым синдромом и симптомами натяжения кожи, вовлечением волосистой части головы, лихорадка и разбитость, в связи с чем больная госпитализирована в ревматологическое отделение. Осмотрена дерматологом, диагностирована псориазическая эритродермия, рекомендованы плазмаферез и смягчающие кремы. В связи с поражением практически 90% кожи и тяжестью состояния больной были проведены 7 сеансов плазмафереза и пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1000 мг трижды. После пульс-терапии уменьшились гиперемия кожи и симптомы натяжения (рис. 5), прекратилась лихорадка и улучшилось общее самочувствие.

В дальнейшем, с учетом неэффективности проводимой терапии как стандартными препаратами, так и ГИБП, значительным снижением качества жизни, астенией и депрессией, в апреле 2010 г. больная была направлена на консультацию в Государственный научный центр дерматовенерологии (г. Москва) для определения дальнейшей тактики ведения. Было рекомендовано продолжить терапию МТ и системными глюкокортикоидами (ГК), несмотря на то что в международных рекомендациях по лечению псориаза отсутствует терапия системными ГК. Следующий период ведения пациентки был очень сложным, так как попытки увеличения дозы МТ приводили к выраженным неблагоприятным реакциям (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта, а попытки отмены системных ГК — к появлению симптомов натяжения кожи и жжения. При этом сохранялись проявления ладонно-подошвенного псориаза, но удалось купировать эритродермию.

В январе 2011 г. в связи с тяжелым течением ладонно-подошвенного псориаза, резко нарушающим качество жизни и трудоспособность, торпидностью заболевания к стандартной терапии, развитием псориазической эритродермии на фоне терапии ИНФ, больная была обсуждена на отборочной комиссии центра ГИБТ ревматологического отделения ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова». Коллективно было принято решение о назначении в дополнение к терапии МТ 15 мг/нед препарата абатацепт (АБЦ; Оренсия®). АБЦ представляет собой блокатор стимуляции Т-лимфоцитов, который связывает CD80- и CD86-рецепторы на антиген-презентирующей клетке, предотвращая взаимодействие с CD28-рецептором Т-лимфоцита [11, 12].

В Российской Федерации АБЦ зарегистрирован с единственным показанием к применению — ревматоидный артрит (РА), однако в ряде стран препарат зарегистрирован и для лечения псориаза. Поскольку в нашей клинической ситуации АБЦ назначался по незарегистрированному показанию, было подготовлено информированное согласие, которое одобрил локальный этический комитет ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова». Перед началом терапии пациентка подписала информированное согласие.

26.01.2011 г. выполнено первое внутривенное введение АБЦ в дозе 10 мг/кг, затем инфузии проводились на 2-й и 4-й неделях, в последующем — каждые 4 нед. Переносимость препарата — хорошая, к 6-й инфузии АБЦ достигнута стойкая стабилизация кожного поражения (рис. 6), отсутствуют системные проявления заболевания и артрит, полностью отменены системные ГК. Однако было отмечено повышение уровня билирубина и печеночных ферментов в пределах трех норм, что потребовало уменьшить дозу МТ до 10 мг/нед. Больная продолжала получать АБЦ каждые 4 нед до апреля 2014 г., проявления псориаза были минимальными, НР не отмечалось.

После регистрации в РФ препарата УСТ (Стелара®) — блокатора интерлейкина (ИЛ) 12/23 с показанием псориаза отборочной комиссией центра ГИБТ принято решение о замене АБЦ на УСТ. 06.05.2014 г. выполнена первая подкожная инъекция УСТ в дозе 45 мг. До настоящего времени больная получает УСТ по 45 мг подкожно каждые 12 нед и МТ 10 мг/нед. На фоне данной терапии достигнута ремиссия псориаза (рис. 7), отсутствуют проявления поражения костно-мышечной системы, сохранены трудоспособность и удовлетворительное качество жизни.

Обсуждение

В описанном нами клиническом наблюдении у пациентки с торпидным течением ладонно-подошвенного псориаза и ПсА, не отвечающих на терапию стандартными синтетическими препаратами (МТ и неотигозоном) в качестве первого ГИБП был закономерно выбран ингибитор ФНО α ИНФ. В литературе имеются данные о возможном развитии псориаза на фоне лечения ингибиторами ФНО α , что относят к парадоксальным НР [13, 14]. Подобные реакции описаны при лечении ингибиторами ФНО α пациентов с РА и анкилозирующим спондилитом. По наблюдениям A.N. Collamer и соавт. [15, 16], развитие псориаза на фоне терапии ингибиторами ФНО α не ассоциируется с какими-либо предпологающими факторами. В нашем центре ГИБТ мы наблюдали двух пациентов с РА, у которых псориаз дебютировал на фоне терапии ингибиторами ФНО α : в одном случае — адалимумабом, во втором — этанерцептом.

Однако развитие псориаатической эритродермии у описанной нами пациентки было неожиданной и тяжелой НР на фоне терапии ИНФ. Псориаатическая эритродермия встречается редко, у 1–2% больных, страдающих псориазом, при этом тяжесть процесса и острота течения требуют госпитализации. В эритродермию чаще трансформируется пустулезный псориаз. К провоцирующим факторам относят перенесенные инфекции (4%) и применение лекарственных средств (24%), однако в большом проценте случаев предшествующие факторы выявить не удается [1, 2].

В литературе нам встретились описания противоположных клинических случаев: успешного купирования псориаатической эритродермии с использованием ИНФ [17–19]. Так, I. Belinchon и соавт. [17] приводят наблюдение 54-летнего мужчины с площадью поражения кожи 80%, лихорадкой до 39 °С, интоксикацией, гипопроteinемией и массивными отеками. Через 3 дня после первой инфузии ИНФ в дозе 3 мг/кг у больного купировалась лихорадка, уменьшились высыпания и отеки, а дальнейшая терапия привела к достижению PASI 8 и исчезновению общей симптоматики через 1 мес [17]. В наблюдении M.D.F. Takahashi и соавт. [18] описаны 7 пациентов с псориаатической эритродермией, получавших ИНФ в дозе 5 мг/кг на 0, 2, 6-й неделях. Через 3–4 дня после первой инфузии все пациенты отмечали выраженное уменьшение зуда, ранимости, эритемы, непереносимости холода. Через неделю после второй инфузии у всех пациентов отмечалось значительное уменьшение шелушения, эритемы и инфильтрации, что позволило выписать их из стационара.

Вторым ГИБП в нашем наблюдении был АБЦ — блокатор стимуляции Т-лимфоцитов, который успешно применяется в лечении РА [11, 20–22]. Выбор АБЦ в нашем случае объясняется невозможностью применения другого блокатора ФНО α у пациентки после развития псориаатической эритродермии на фоне лечения ИНФ, а также сохранением торпидного течения заболевания. АБЦ изучался в лечении псориаза, однако одной из его НР было псориазоподоб-



Рис. 5. Динамика ладонного псориаза у больной К. после плазмафереза и пульс-терапии



Рис. 6. Стабилизация кожного поражения у больной К. к 6-й инфузии АБЦ



Рис. 7. Ремиссия псориаза на фоне терапии УСТ

ное поражение кожи [23, 24]. Последующий опыт применения АБЦ при ПсА показал умеренную эффективность блокады костимуляции при данном заболевании суставов [25, 26]. В рамках рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) терапия АБЦ в течение 6 мес позволила достичь 20% уменьшения симптоматики артрита по критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) у 48% пациентов (при использовании плацебо — у 19%). Этот эффект был более выражен при назначении АБЦ в дозе 10 мг/кг. Также в исследовании отмечены тенденция к уменьшению эрозий, остеоита и синовита по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), улучшение функционального статуса и качества жизни. Однако ответ на терапию со стороны кожи был неоднозначным: у пациентов, ранее получавших ингибиторы ФНО α , динамика кожного ответа была менее выраженной [26, 27].

В описанном нами клиническом наблюдении третьим ГИБП стал УСТ, который позволил достичь ремиссии заболевания у нашей пациентки. УСТ представляет собой моноклональное антитело к субъединице p40 ИЛ12/23. Блокада ИЛ12/23 высокоэффективна при псориазе, что подтверждено в различных РКИ [4, 7, 24, 28]. Так, в исследованиях RHOENIX 1 и RHOENIX 2 продемонстрирована высокая эффективность УСТ в сравнении с плацебо у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом: к 12-й неделе лечения 75% улучшение по индексу PASI достигнуто у 67,1% больных, получавших УСТ по 45 мг, и у 66,4% — при дозе 90 мг [29, 30]. В исследовании АССЕРТ у пациентов с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени сравнивали эффективность УСТ и этанерцепта. К 12-й неделе терапии 75% улучшения PASI достоверно чаще достигали пациенты, получавшие УСТ: 67,5% при дозе 45 мг и 73,8% при дозе 90 мг по сравнению с 56,8% в группе этанерцепта [31]. Полученные в исследованиях данные позволяют рекомендовать УСТ и в качестве первого ГИБП в лечении тяжелого псориаза [32]. Кроме того, преимуществом препарата явля-

ется один из самых высоких показателей «выживаемости терапии» среди различных ГИБП по данным международных регистров [33, 34].

УСТ подтвердил свою эффективность и в лечении ПсА. Подавляя основные проявления — артрит, дактилит, энтезиты, спондилит, — он также сдерживает рентгенологическое прогрессирование деструкции суставов [25, 35–37]. В исследованиях PSUMMIT-1 и -2 у пациентов с активным ПсА показана высокая эффективность УСТ, независимо от проводимой базисной терапии МТ. При этом эффект терапии стойко сохранялся к 52-й неделе наблюдения, как по счету энтезитов и дактилитов, так и по активности артрита: 20% ответ по ACR (ACR20) получен в 58%, ACR50 — в 34,2% и ACR70 — в 19,6% случаев [38, 39].

Данным клиническим примером нам хотелось продемонстрировать трудности ведения больного псориазом и ПсА. В представленном случае преобладало тяжелое поражение кожи с крайне слабым ответом на стандартную терапию и низким качеством жизни пациентки. Эти особенности потребовали выбора более активной терапии, причем потребовалось применение трех ГИБП с разным механизмом действия для достижения ремиссии заболевания. В течение всего времени активного лечения пациентка продолжает наблюдаться в центре ревматологического отделения, так как в Карелии применение ГИБП возможно только в центре ГИБТ.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009;361(12):496–509. doi: 10.1056/NEJMra0804595
2. Boehncke WH, Schon MP. Psoriasis. *Lancet*. 2015;386:983–94. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7
3. Gladman DD. Clinical features and diagnostic considerations in psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41:569–79. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.003
4. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом и псориатическим артритом. Москва; 2015. С. 41 [Russian society of dermatovenerologists and cosmetologists. All-Russian public organization «Association of Rheumatologists of Russia». Federal clinical guidelines for the management of patients with psoriatic arthritis. Moscow; 2015. P. 41 (In Russ.)].
5. Mease P, Armstrong A. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs*. 2014;74:423–41. doi: 10.1007/s40265-014-0191-y
6. Coates L, Kavanaugh A, Mease P, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheum*. 2016;68(5):1060–71. doi: 10.1002/art.39573
7. Коротаева ТВ. Прогресс в лечении псориатического артрита. Фарматека. 2015;(7):21–7 [Korotaeva TV. Progress in the treatment of psoriatic arthritis. *Farmateka*. 2015;(7):21–7 (In Russ.)].
8. Коротаева ТВ, Насонов ЕЛ. Стандарты терапии псориатического артрита. Научно-практическая ревматология 2009;47(3):29–37 [Korotaeva TV, Nasonov EL. Standards of therapy of psoriatic arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2009;47(3):29–37 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2009-1310
9. Palfreeman A, McNamee K, McCann F. New developments in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: a focus on apremilast. *Drug Des Devel Ther*. 2013;7:201–10. doi: 10.2147/DDDT.S32713
10. Papp KA, Menter A, Strober B, et al. Efficacy and safety of tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, in the treatment of psoriasis: a phase 2b randomized placebo-controlled dose-ranging study. *Br J Dermatol*. 2012;167(3):668–77. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11168.x
11. Насонов ЕЛ. Перспективы применения блокатора костимуляции Т-лимфоцитов абатацепта при ревматоидном артрите. Клиническая фармакология и терапия. 2009;(1):45–52 [Nasonov EL. Prospects for the use of an abatacept T-lymphocyte costimulation blocker in rheumatoid arthritis. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2009;(1):45–52 (In Russ.)].

12. Moreland LW, Alten R, van den Bosch F, et al. Costimulatory blockade in patients with rheumatoid arthritis: a pilot, dose-finding, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating CTLA-4Ig and LEA29Y eighty-five days after the first infusion. *Arthritis Rheum.* 2002;46(6):1470-9. doi: 10.1002/art.10294
13. Муравьев ЮВ. Какие неблагоприятные реакции на генно-инженерные биологические препараты относят к парадоксальным? Научно-практическая ревматология. 2018;56(4):531-4 [Muravyev YuV. What adverse reactions to biological agents are paradoxical? *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2018;56(4):531-534 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-531-534
14. Viguier M, Richette P, Bachelez H, et al. Paradoxical adverse effects of anti-TNF-alpha treatment: onset or exacerbation of cutaneous disorders. *Expert Rev Clin Immunol.* 2009;5:421-31. doi: 10.1586/eci.09.18
15. Collamer AN, Guerrero KT, Henning JS, et al. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: a literature review and potential mechanisms of action. *Arthritis Rheum.* 2008;59:996-1001. doi: 10.1002/art.23835
16. Collamer AN, Batafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: clinical features and possible immunopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;40:233-40. doi: 10.1016/j.semarthrit.2010.04.003
17. Belinchon I, et al. Successful treatment of life-threatening erythrodermic psoriasis with infliximab. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(3):171.
18. Takahashi MDF, Castro LGM, Romiti R. Infliximab, as sole or combined therapy, induces rapid clearing of erythrodermic psoriasis. *Br J Dermatol.* 2007;157(4):828-31. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08111.x
19. Livia AT, Antonio JR, Mathias CE, Pozetti EMO. Effectiveness and safety of infliximab for 11 years in a patient with erythrodermic psoriasis and psoriatic arthritis. *J Anais Brasil Dermatol.* 2017;92(5):743-5. doi: 10.1590/abd1806-4841.20176565
20. Westhovens R, Kremer J, Moreland L, et al. Safety and efficacy of the selective costimulation modulator abatacept in patients with rheumatoid arthritis receiving background methotrexate: a 5 year extended phase IIB study. *J Rheumatol.* 2009;36:736-42. doi: 10.3899/jrheum.080813
21. Schiff M, Weinblatt ME, Valente R, et al. Head-to-head comparison of subcutaneous abatacept versus adalimumab for rheumatoid arthritis: two-year efficacy and safety findings from AMPLE trial. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:86-94. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203843
22. Насонов ЕЛ. Фармакотерапия ревматоидного артрита: российские и международные рекомендации. Клиническая фармакология и терапия. 2016;25(1):67-76 [Nasonov EL. Pharmacotherapy of rheumatoid arthritis: Russian and international recommendations. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya.* 2016;25(1):67-76 (In Russ.)].
23. Tanita K, Fujimura T, Kakizaki A, et al. Psoriasiform drug eruption caused by abatacept: immunohistochemical investigation of STAT signaling. *Case Rep Dermatol.* 2015;7:166-70. doi: 10.1159/000437415
24. Smith J, Cline A, Feldman SR. Advances in Psoriasis. *South Med J.* 2017;110(1):65-75. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000596
25. Коротаева ТВ, Корсакова ЮЛ. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):60-9 [Korotaeva TV, Korsakova YuL. Psoriatic arthritis: classification, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2018;56(1):60-69 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-60-69
26. Mease P, Genovese MC, Gladstein G, et al. Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Arthritis Rheum.* 2011;63:939-48. doi: 10.1002/art.30176
27. Huynh D, Kavanaugh A. Psoriatic Arthritis: Current Therapy and Future Approaches. *Rheumatology.* 2015;54(1):20-8. doi: 10.1093/rheumatology/keu237
28. Корсакова ЮЛ, Станислав МЛ, Денисов ЛН, Насонов ЕЛ. Устекинумаб — новый препарат для лечения псориаза и псориатического артрита. Научно-практическая ревматология. 2013;51(2):170-80 [Korsakova YuL, Stanislav ML, Denisov LN, Nasonov EL. Ustekinumab is a new drug to treat psoriasis and psoriatic arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2013;51(2):170-80 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-646
29. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet.* 2008;371:1665-74. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60725-4
30. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet.* 2008;371:1675-84. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60726-6
31. Griffiths CEM, Strober BE, van de Kerkhof P, et al. ACCEPT Study Group. Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate to severe psoriasis. *N Engl J Med.* 2010;362:118-28. doi: 10.1056/NEJMoa0810652
32. Amin M, No DJ, Egeberg A, Wu JJ. Choosing First-Line Biologic Treatment for Moderate-to-Severe Psoriasis: What Does the Evidence Say? *Am J Clin Dermatol.* 2018 Feb;19(1):1-13. doi: 10.1007/s40257-017-0328-3
33. Papp K, Gottlieb AB, Naldi L, et al. Safety Surveillance for ustekinumab and other psoriasis treatments from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *J Drugs Dermatol.* 2015;14(7):706-14.
34. Egeberg A. Safety, efficacy and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2018;178(2):509-19. doi: 10.1111/bjd.16102
35. Коротаева ТВ, Логинова ЕЮ. Иммунопатогенетические механизмы действия устекинумаба — нового лекарственного средства для лечения псориатического артрита и псориаза. Современная ревматология. 2015;9(2):51-6 [Korotaeva TV, Loginova EYu. Immunopathogenetic mechanisms of action of ustekinumab, a new drug for treatment of psoriatic arthritis and psoriasis. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2015;9(2):51-6 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2015-2-51-56
36. Kavanaugh A, Ritchlin C, Rahman P, et al. Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicenter, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(6):1000-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204741
37. Kavanaugh A, Puig L, et al, on behalf of the PSUMMIT 1 Study Group. Maintenance of clinical efficacy and radiographic benefit through two years of ustekinumab therapy in patients with active psoriatic arthritis: results from a randomized, placebo-controlled phase III trial. *Arthritis Care Res.* 2015;67:1739-49. doi: 10.1002/acr.22645
38. McInnes I, Kavanaugh A, Gottlieb A, et al. Ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: results of the phase 3, multicenter, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT I study. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(Suppl):107-48.
39. McInnes IB, Kavanaugh A, Gottlieb AB, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1-year results of the phase 3 multicenter, double blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet.* 2013;382:780-9. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60594-2