

DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.007

Новые лекарственные средства и подходы к лечению / New drugs and treatment approaches

Опыт применения препарата секукинумаб в терапии больных псориазом

Н. В. Зильберберг, ORCID: 0000-0002-7407-7575, zilberberg@mail.ru

Я. В. Кащеева, ORCID: 0000-0002-1974-3336, yan-kashheeva@yandex.ru

М. М. Кохан, mkokhan@yandex.ru

ГБУ СО УрНИИДВиИ; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8

Резюме. Псориаз – один из самых распространенных хронических дерматозов. В последние годы наблюдается рост числа больных тяжелыми, инвалидизирующими формами дерматоза, резистентными к проводимой терапии. Заболевание значительно снижает качество жизни, нарушает трудоспособность пациентов, что определяет дерматоз как социально значимый и влечет за собой необходимость совершенствования терапевтических подходов. Псориатический артрит, или псориаз артрапатический, – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энthesисов, которое может наблюдаться у больных псориазом. В статье представлены основные актуальные сведения о патогенезе псориаза и псориатического артрита с акцентом на иммунопатологические аспекты развития заболеваний и обоснование использования блокатора провоспалительного цитокина интерлейкин-17 в терапии. Современные достижения в понимании механизма развития псориаза и псориатического артрита послужили обоснованием для создания группы инновационных лекарственных средств таргетного действия – генно-инженерных биологических препаратов, механизм действия которых заключается в блокаде определенных цитокинов, как циркулирующих в системном кровотоке, так и находящихся в воспаленной ткани псориатической бляшки или сустава. В статье приведены краткие сведения о результатах клинических исследований препарата секукинумаб; на клинических примерах освещен опыт эффективного лечения пациентов с псориазом и псориатическим артритом. Показано, что раннее прекращение прогрессирования воспалительного процесса при псориазе посредством биологической терапии препаратом секукинумаб приводит к снижению симптомов со стороны кожных покровов, уменьшению боли и субклинического воспаления в суставах. Высокая эффективность и безопасность препарата позволяют полностью контролировать заболевание и улучшить качество жизни у пациентов.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, терапия, генно-инженерные биологические препараты, секукинумаб.

Для цитирования: Зильберберг Н. В., Кащеева Я. В., Кохан М. М. Опыт применения препарата секукинумаб в терапии больных псориазом // Лечебный Врач. 2021; 10 (24): 41-45. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.007

Experience of using secukinumab in the treatment of patients with psoriasis

Nataliya V. Zilberberg, ORCID: 0000-0002-7407-7575, zilberberg@mail.ru

Yana V. Kascheeva, ORCID: 0000-0002-1974-3336, yan-kashheeva@yandex.ru

Muza M. Kokhan, mkokhan@yandex.ru

Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia

Abstract. Psoriasis is one of the most common chronic dermatoses. In recent years, there has been an increase in the number of patients with severe, disabling forms of dermatosis, resistant to the therapy. The disease significantly reduces the quality of life, disrupts patients' ability to work, which defines dermatosis as socially significant and entails the need to improve therapeutic approaches. Psoriatic arthritis, or arthropathic psoriasis, is a chronic inflammatory disease of the joints, spine and enthesis, which can be observed in patients with psoriasis. The article presents the main current information about the pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis with an emphasis on the immunopathological aspects of the development of diseases and the rationality for the use of the proinflammatory cytokine inhibitor interleukin-17 in the therapy. Modern advances in understanding the mechanism of development of psoriasis and psoriatic arthritis served as a rationale for the creation of a group of innovative targeted drugs – genetically engineered biological drugs, the mechanism of action of which is to block certain cytokines, both circulating in the systemic circulation and located in the inflamed tissue of psoriatic plaques or joint. In the article brief information about the results of clinical trials of secukinumab is provided; clinical examples highlight experience of effective treatment of patients with psoriasis and psoriatic arthritis. It has been shown that early cessation of the progression of the inflammatory process in psoriasis through biological therapy with secukinumab leads to a decrease in skin symptoms, a decrease in pain and subclinical inflammation in the joints. The high efficacy and safety of the drug allows complete control of the disease and improve the quality of life in patients.

Keywords: psoriasis, psoriatic arthritis, therapy, genetically engineered biological drugs, secukinumab.

For citation: Zilberberg N. V., Kascheeva Ya. V., Kokhan M. M. Experience of using secukinumab in the treatment of patients with psoriasis // Lechashchi Vrach. 2021; 10 (24): 41-45. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.007

Псориаз (ПсО) – один из самых распространенных хронических дерматозов, частота которого в популяции по данным различных авторов составляет от 1% до 5% населения, причем в различных странах эти показатели варьируют от 0,09% до 11,4% в зависимости от генетических факторов, региона проживания, факторов окружающей среды, образа жизни пациентов и возможностей региональных систем здравоохранения [1, 2]. В последние годы наблюдается рост числа больных тяжелыми, инвалидизирующими формами дерматоза, резистентными к проводимой терапии. Заболевание значительно снижает качество жизни, нарушает трудоспособность пациентов, что определяет дерматоз как социально значимый и влечет за собой необходимость совершенствования терапевтических подходов [1-3].

В то время как патогенез бляшечно-го ПсО, несомненно, представляется многофакторным процессом, в последние десятилетия одним из основных направлений исследований является подробная характеристика иммунологических параметров развития ПсО, сложные взаимодействия между кератиноцитами, дендритными клетками, Т-лимфоцитами, нейтрофилами. Однако в настоящее время особая, ведущая роль доказательно принадлежит гиперпродукции и дисбалансу провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-23 (ИЛ-23), ИЛ-17, ИЛ-22 и др., формирующих персистирующее системное хроническое воспаление (СХВ), запускающих и поддерживающих гиперпролиферацию эпидермоцитов, деструкцию синовия и костей, что в целом способствует развитию кожных и суставных проявлений заболевания [4, 5].

Псориатический артрит, или ПсО артрапатический (ПсА), – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энзезисов, которое может наблюдаться у больных ПсО. При ПсА главным образом наблюдается воспаление периферических суставов (артрит), пальцев кистей и стоп (дактилит), энзезисов (энзезит), а также может наблюдаться поражение аксиальных структур – тел позвонков (спондилит) и илиосакральных сочленений (сакро-илиит), что в отсутствие адекватной терапии грозит критическим снижением качества жизни пациентов и развитием инвалидизирующих форм ПсА [6, 7].

ПсА развивается у 30-40% больных ПсО с поражением гладкой кожи. Предикторами возникновения ПсА

считают тяжелые формы ПсО с индексом площи поражения и тяжести ПсО (PASI) > 10, псориатическую ониходистрофию, ПсО волосистой части головы, начальные проявления энзезитов (в аксиальных, преимущественно фиброзно-хрящевых и периферических, преимущественно синовиальных суставах), метаболический синдром [7-9].

В свете системности процесса при ПсО и ПсА особое внимание уделяется ассоциации данных заболеваний с коморбидностями, основой чего являются общность патогенетических механизмов развития, реализуемых гуморальными и клеточными факторами СХВ: С-реактивным белком (СРБ) и другими острофазовыми белками, адипокинами, лептином, хемокинами, ФНО- α , ИФН- γ , VCAM-1, ICAM-1, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-22, ИЛ-23, ИЛ-17 [10, 11]. Дополнительными причинами повышения риска развития коморбидностей, в особенности сердечно-сосудистой патологии и ее осложнений, при ПсО и ПсА могут быть нарушение липидного и углеводного обмена, формирование метаболического синдрома, чрезмерное употребление алкоголя, табакокурение [12]. Наличие и выраженность коморбидности влияют на прогноз для жизни, увеличивают вероятность неблагоприятного исхода заболевания, обуславливают более тяжелое течение основной нозологии, определяют характер и тяжесть осложнений, вызывают определенные трудности в тактике ведения пациентов [13].

Современные достижения в понимании механизма развития ПсО и ПсА послужили основанием для создания группы инновационных лекарственных средств таргетного действия – генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), механизм действия которых заключается в блокаде определенных цитокинов, как циркулирующих в системном кровотоке, так и находящихся в воспаленной ткани псориатической бляшки или сустава [14]. В России для лечения больных ПсО и ПсА зарегистрированы ингибиторы ФНО- α , ингибитор ИЛ-12/23, ИЛ-23 и препараты для селективной блокады ИЛ-17А, из числа которых наиболее изученным является препарат секукинумаб (Козентикс).

ГИБП рекомендованы для лечения больных среднетяжелыми и тяжелыми формами ПсО и активного ПсА: их применение обеспечивает быстрое начало действия и высокую эффективность зачастую даже в самых сложных случаях [14, 15].

В последнее время более глубокое понимание патофизиологии ПсО и ПсА привело к выявлению нескольких перспективных биологических мишеней, среди которых ИЛ-17А является основным эффектором. Чрезмерная экспрессия ИЛ-17А непосредственно приводит к гиперплазии и избыточной воспалительной реакции в эпидермисе и синовии суставов, к развитию энзезитов, разрушению хрящевой ткани, образованию костных эрозий [15].

Значительное число публикаций свидетельствует о возможностях применения ингибиторов ИЛ-17А как перспективного направления терапии ПсО и ПсА.

В 2016 г. в России зарегистрирован препарат, относящийся к группе ингибитора ИЛ-17А, – секукинумаб. Показаниями для назначения секукинумаба является лечение:

- ПсО среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, которым показана системная терапия или фототерапия, а также у детей старше 6 лет (с 2021 г.);
- активного ПсА в монотерапии или комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами;
- активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию.

Секукинумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело к человеческому иммуноглобулину G1x (IgG1x) с селективным действием в отношении ИЛ-17А. Избирательно связываясь с ИЛ-17А, секукинумаб ингибирует его взаимодействие с рецепторами ИЛ-17 на кератиноцитах, эндотелиальных клетках, хондроцитах и остеобластах, тем самым блокируя последующие воспалительные пути, важные при ПсО и других аутоиммунных воспалительных заболеваниях. Также было показано, что блокатор ИЛ-17 обладает быстрым началом действия, которое эффективно и в долгосрочной перспективе [16]. Секукинумаб – первый ингибитор ИЛ-17А, эффективность которого доказана при ПсО кожи и ногтей, различных проявлениях ПсА (дактилит, энзезит, периферический артрит) в рамках программ клинических исследований [17]. Низкая иммуногенность, высокий профиль безопасности, стабильно хорошие средне- и долгосрочные результаты терапии секукинумабом (до 5 лет) позволяют рассматривать его в качестве нового препарата для лечения проявлений ПсО

и ПсА. В 2019-2020 гг. появились данные клинических исследований MAXIMISE и EXCEED, которые важны не только для расширения доказательной базы эффективности секукинумаба, но и в целом для понимания роли и места ингибиторов ИЛ-17 в лечении ПсА [16, 17].

Прямые сравнительные исследования при ПсО показали, что ингибитор ИЛ-17А по сравнению с блокатором ФНО- α обладают большей эффективностью при лечении пациентов со среднетяжелым и тяжелым поражением кожи [18]. Результаты исследования свидетельствуют о том, что секукинумаб не отличался по эффективности от адалимумаба в достижении конечных точек, характеризующих состояние скелетно-мышечной системы, но обеспечивал лучший ответ в отношении активных проявлений ПсО и более высокую частоту удержания пациентов на эффективной терапии на 52-й неделе. Прямые сравнительные исследования эффективности секукинумаба и устекинумаба у больных ПсО также подтвердили более высокую эффективность блокатора ИЛ-17А – секукинумаба в очищении кожи и значимом улучшении качества жизни пациентов в сроки терапии 52 недели, при этом продемонстрировали безопасность такой терапии [19]. Опыт реальной клинической практики отечественных специалистов также подтверждает эффективность и безопасность терапии больных ПсО и ПсА препаратом секукинумаб (Козентикс) [14, 15, 20, 21].

Наряду с положительными доказательствами, полученными в ходе клинических исследований по применению секукинумаба, необходимо подчеркнуть, что дальнейшее накопление собственного клинического опыта является крайне важным для отечественных специалистов, поскольку повседневная терапевтическая практика часто

может отличаться по спектру больных, которым назначается ГИБТ, тяжести патологического процесса, имеющимся у них коморбидностям и сопутствующим заболеваниям, предшествующей стандартной и биологической терапии.

Приводим данные об эффективности терапии больных ПсО и ПсА препаратом секукинумаб в Уральском НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии.

Под нашим наблюдением находилась группа больных со среднетяжелым и тяжелым ПсО (индекс PASI > 20 баллов), у половины пациентов был диагностирован ПсА, у трети пациентов наблюдалась псориатическая ониходистрофия, поражение кожи волосистой части головы (ВЧГ). Из сопутствующей патологии у части больных имелись хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, такие как хронический гастрит, хронический холецистит, хронический панкреатит, у одного пациента – неалкогольная жировая дистрофия печени. Со стороны сердечно-сосудистой системы у одного пациента диагностирована артериальная гипертензия (АГ), контролируемая базисной терапией, алиментарное ожирение. Длительность заболевания у всех пациентов составляла от 5 до 20 лет. Возраст пациентов – от 35 до 50 лет. Все больные в анамнезе имели ранее отсутствие/недостаточность эффекта от проводимой наружной и/или системной терапии метотрексатом, циклоспорином, азитретином (Неотигазоном), курсов фотохимиотерапии.

До начала лечения все пациенты прошли комплексное обследование, включающее общие анализы крови и мочи (ОАК и ОАМ), биохимический анализ крови, рентгенологическое исследование в двух проекциях, консультацию фтизиатра, фиброгастроуденоскопию (ФГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов

брюшной полости и почек, обследование на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатиты В и С, электрокардиографию (ЭКГ).

С началом применения препарата секукинумаб больные отмечали отчетливый положительный эффект уже на 3-й неделе после начала терапии, а именно уменьшение клинических проявлений ПсО (инфилтратии, шелушения, эритемы) и боли в области пораженных суставов. К сроку 8-12 недель терапии у подавляющего числа больных наблюдался переход суставного синдрома в неактивную фазу, отмечалось значительное улучшение кожного процесса – регресс основной части высыпаний с формированием остаточных пятен бледно-розового цвета. Восстановление ногтевых пластинок наблюдалось к 12-16 неделе от начала терапии. При оценке лабораторных показателей отмечено отсутствие отклонений от нормы. Нежелательные явления за период наблюдения в течение 68 недель не отмечены.

Клинический случай № 1

Пациент Г., 41 год. Диагноз: «Распространенный папулезный и бляшечный ПсО, прогрессирующая стадия с площадью поражения 40%, форма, резистентная к традиционным и резервным методам терапии. ПсО кожи ВЧГ. Псориатическая ониходистрофия. ПсА. Сопутствующая патология: АГ I ст. Алиментарное ожирение».

Болен в течение 10 лет, когда впервые появились высыпания на коже ВЧГ. В течение 1 года процесс распространился на кожу конечностей и туловища, через 5 лет отметил изменение ногтевых пластинок и отечность околоногтевых валиков. Неоднократно получал терапию метотрексатом, Неотигазоном, топическими глюкокортикоидами (ГКС). Эффект от терапии был слабоположительный. Постепенно сроки ремиссий уменьшались, площадь поражения увеличивалась. В последние годы отметил плохую переносимость метотрексата – беспокойство тошнота, диарея, боли по ходу кишечника. В связи с тяжестью и торpidностью течения заболевания, отсутствием эффекта от проводимых ранее методов терапии, непереносимостью метотрексата, наличием коморбидной патологии пациенту рекомендована терапия ГИБП секукинумаб. До начала терапии индекс PASI составлял 35,7 балла, дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) – 30 баллов (рис. 1, А). Перед лечением проведено комплексное обследование пациента

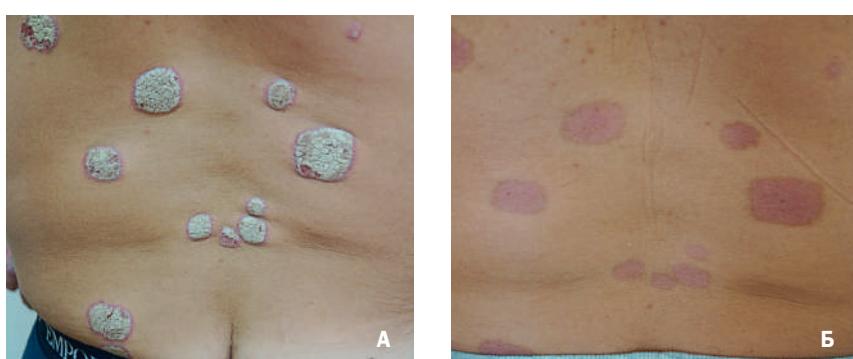


Рис. 1. Пациент Г., до начала терапии (А) и через 3 месяца терапии (Б) / Patient G., before the start of therapy (A) and after 3 months of therapy (B)

с целью исключения противопоказаний к ГИБТ. В биохимическом анализе крови выявлено увеличение уровня мочевой кислоты и холестерина, показатели глюкозы были на верхней границе нормы. С апреля 2021 г. пациенту проведена инициация согласно инструкции по медицинскому применению препарата: в дозе 300 мг в виде подкожной (п/к) инъекции в качестве начальной дозы на нулевой, первой, второй и третьей неделе с последующим ежемесячным введением секукинумаба в качестве поддерживающей дозы начиная с четвертой недели. Каждую дозу 300 мг вводили в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг. Инициация и дальнейшее лечение пациента проходили под контролем лечащего врача. Через 12 недель от начала терапии отмечен полный регресс высыпаний: индекс PASI – 3 балла, ДИКЖ – 0 баллов (рис. 1, Б). В области колоногтевых валиков произошел полный регресс высыпаний, отечность и болезненность отсутствовали. В контрольных анализах отклонений от референсных значений не было, в биохимическом анализе крови наблюдалась нормализация показателей.

Клинический случай № 2

Пациент Э., 33 года. Диагноз: «Распространенный папулезный и крупнобляшечный ПсО, прогрессирующая стадия с площадью поражения 50%, устойчивый к традиционным и резервным методам терапии. Псoriатическая ониходистрофия, ПсО ВЧГ. ПсА. Пациент направлен в ГБУ СО «УрНИИДВИИ» из другого региона».

Болен в течение 7 лет, когда впервые появились высыпания на коже ВЧГ, конечностей. Через 4 года появились боли в суставах. Предыдущее лечение (метотрексат, циклоспорин, топические ГКС) стойкого улучшения не давало. Неоднократно получал стационарное лечение с кратковременным улучшением. Процесс непрерывно прогрессировал, стала появляться деформация мелких суставов кистей. В связи с непрерывно-рецидивирующими течением заболевания, активным поражением суставов, отсутствием эффекта от проводимой ранее терапии было принято решение о переводе пациента на терапию ГИБП секукинумаб. До начала терапии индекс PASI составлял 36,4 балла, ДИКЖ – 30 баллов (рис. 2, А-Б). Перед лечением проведено комплексное обследование пациента с целью исключения противопоказаний к ГИБТ. В биохимическом анализе крови выяв-

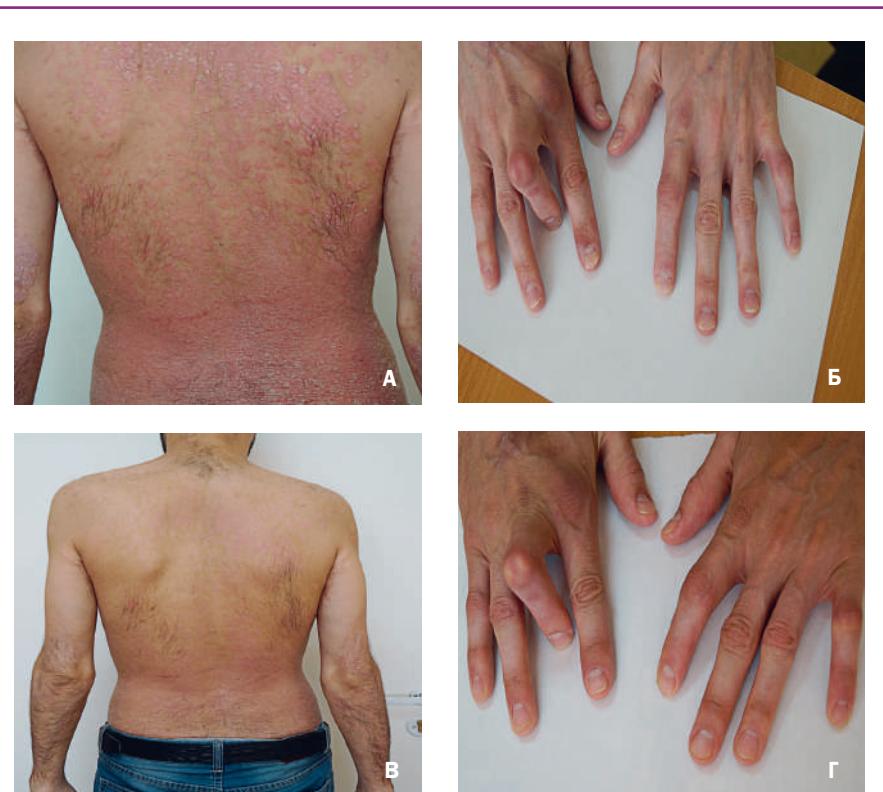


Рис. 2. Пациент Э., до начала терапии (А, Б) и через 4 недели от начала терапии (В, Г) / Patient E., before the start of therapy (A, B) and 4 weeks after the start of therapy (B, Г)

лено увеличение уровня СРБ в 10 раз, в ОАК в 1,7 раза повышен уровень тромбоцитов. С апреля 2021 г. пациенту проведена инициация согласно инструкции по медицинскому применению препарата секукинумаб: в дозе 300 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на нулевой, первой, второй и третьей неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы начиная с четвертой недели. Каждую дозу 300 мг вводили в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг. Инициацию и дальнейшее лечение пациент проходил под контролем лечащего врача. Через 12 недель от начала терапии отмечен полный регресс высыпаний: индекс PASI – 7,6 балла, ДИКЖ – 0 баллов (рис. 2, В-Г). В контрольных анализах отклонений от референсных значений не было, уровень СРБ и тромбоцитов нормализовался.

Заключение

При рассмотрении ПсО и ПсА в свете системности воспалительного процесса определяющим фактором является тяжесть процесса ПсО на гладкой коже и поражения суставов. Очевидным становится, что адекватное и своевременно начатое лечение определяет прогноз не только в отношении клинических сим-

птомов кожного и суставного поражений, но и в отношении купирования системного воспалительного процесса и контроля над коморбидностями. При этом лечение больных с конечной целью улучшения качества их жизни и препятствования утрате трудоспособности является наиболее актуальной и обсуждаемой проблемой [4, 8, 13]. Следует отметить, что, как правило, в исследованиях конечной точкой эффективности является PASI 75 (снижение индекса на 75% от исходного), однако с позиции качества жизни пациентов этого бывает недостаточно. Поэтому эффективность современных препаратов должна рассматриваться в соответствии с достижением конечных целей PASI 90, PASI 100 или полного очищения кожи, а также устранения активности поражений суставов [14, 20]. Развитие биологической терапии в настоящее время представляется существенным прорывом в разработке новых подходов к лечению ПсО и ПсА, ее применение позволило достичь значимого улучшения клинических проявлений заболеваний и добиться ограничения их прогрессирования.

Накопленная на сегодняшний день информация подтверждает важную роль

ИЛ-17А в патогенезе ПсО и ПсА, свидетельствует о возможности применения при данном заболевании нового терапевтического подхода, основанного на ингибировании активности этого цитокина. Ингибирование ИЛ-17 может прервать прогрессирование заболевания как в части поражений кожи, так и клинических проявлений суставной патологии. Раннее прекращение прогрессирования воспалительного процесса при ПсО посредством биологической терапии препаратом секукинумаб (Козентикс) приводит к снижению симптомов со стороны кожных покровов, уменьшению боли и субклинического воспаления в суставах. Высокая эффективность и безопасность препарата Козентикс позволяют полностью контролировать заболевание и улучшить качество жизни у пациентов с диагнозом ПсО при любой локализации, включая ПсО ногтей, волосистой части головы, ладоней и подошв, у пациентов с среднетяжелым или тяжелым, даже с непрерывно прогрессирующими течением или резистентностью к терапии, в том числе у больных с коморбидными состояниями. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Потекаев Н. Н., Круглова Л. С. Псoriатическая болезнь. М.: МДВ, 2014. 264 с.
- [Potekayev N. N., Kruglova L. S. Psoriatic disease. M.: MDV, 2014. P. 264.]
- Global report on psoriasis. WHO 2016. Retrieved from WHO website: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf.
- Бакулов А. Л. Псoriаз: клинические особенности, факторы риска и ассоциированные коморбидные состояния // Клин. фармакол. тер. 2019; 28 (1): 35-39.
- [Bakulev A. L. Psoriasis: clinical features, risk factors and associated comorbid states // Klin. farmakol. ter. 2019; 28 (1): 35-39.]
- Олисова О. Ю., Гаранян Л. Г. Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при psoriaze – новые факты // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017; 20 (4): 214-219.
- [Olisova O. Yu., Garanyan L. G. Epidemiology, etiopathogenesis and comorbidity in psoriasis – new facts // Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2017; 20 (4): 214-219.]
- Chiricozzi A., Romanelli P., Volpe E., Borsellino G., Romanelli M. Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis // Int. J. Mol. Sci. 2018; 19: 179. DOI: 10.3390/ijms19010179. Доступно: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5796128/pdf/ijms-19-00179.pdf>.
- Mahil S. K. Capon F., Barker J. N. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy // Semin. Immunopathol. 2016; 38: 11-27.
- Coates L. C., Helliwell P. S. Psoriatic arthritis: state of the art review // Clin Med (Lond). 2017; 17 (1): 65-70.
- Коротаева Т. В., Корсакова Ю. Л. Псoriатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение // Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (1): 60-69.
- [Korotayeva T. V., Korsakova Yu. L. Psoriatic arthritis: classification, clinical picture, diagnosis, treatment // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2018; 56 (1): 60-69.]
- Alinaghi F., Calov M., Kristensen L. E. et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies // J Am Acad Dermatol. 2019; 80 (1): 251-265.
- Christophers E. Comorbidities in psoriasis // J Eur Acad Dermatol Venerol. 2006; 20 (2): 52-55.
- Boehncke W. H., Boehncke S. G. Cardiovascular morbidity in psoriasis: epidemiology, pathomechanisms, and clinical consequences // Ital Dermatol Venereol. 2008; 143 (5): 307-313.
- Kimhi O., Caspi D., Borstein N. et al. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis // Ann. Rheum Dis. 2006; 65 (11): 214-219.
- Takeshita J., Grewal S., Langan S. M., Mehta N. N., Ogdie A. Psoriasis and comorbid diseases. Epidemiology // J Am Acad Dermatol. 2017; 76: 377-390.
- Круглова Л. С., Хомко А. А., Королева М. А. Биологическая терапия и иммуногенность: блокатор ИЛ-17 – как представитель нового класса таргетной терапии psoriаза // Госпитальная медицина: наука и практика. 2018; 1 (1): 14-22.
- [Kruglova L. S., Khoiko A. A., Koroleva M. A. Biological therapy and immunogenicity: IL-17 blocker – as a representative of a new class of target therapy for psoriasis // Gospit'nal'naya meditsina: nauka i praktika. 2018; 1 (1): 14-22.]
- Насонов Е. Л. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина 17 // Научно-практическая ревматология. 2017; 55 (1): 68-86.
- [Nasonov Ye. L. New possibilities of pharmacotherapy of immunoinflammatory rheumatic diseases: focus on inhibitors of interleukin 17 // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2017; 55 (1): 68-86.]
- Deodhar A., Mease P. J., McInnes I. B., Baraliakos X., Reich K. et al. 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 (111): 2-11.
- Baraliakos X., Coates L. C., Gossec L., et al. Secukinumab improves axial manifestations in patients with psoriatic arthritis and inadequate response to NSAIDs: primary analysis of the MAXIMISE trial // Ann Rheum Dis. 2019; 78: 195-196.
- McInnes I. B., Behrens F., Mease P. J. et al. Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial // Lancet. 2020; 395: 1496-1505.
- Baget J., Blauvelt A., Nia J., Hashim P., Patekar M. Secukinumab maintains superiority over ustekinumab in clearing skin and improving quality of life in patients with moderate to severe plaque psoriasis: 52-week results from a double-blind phase 3b trial (CLARITY) // JEADV. 2021; 35: 135-142.
- Kungurov N. V., Kenikfest Y. V., Kokhan M. M., Syrneva N. A., Grishaeva E. V. Experience of using secukinumab in treatment of severe refractory psoriasis: a clinical case // Russian Open Medical Journal. 2019; 8 (2): 1-5.
- Хисматуллина З. Р., Юламанов А. С. Препарат секукинумаб в терапии среднетяжелого резистентного psoriаза: опыт применения // Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2019; 1: 129-132.
- [Khismatullina Z. R., Yulamanov A. S. The drug secukinumab in the treatment of moderate resistant psoriasis: application experience // Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik, 2019; 1: 129-132.]

Сведения об авторах:

Зильберберг Наталья Владимировна, д.м.н., профессор, заместитель директора ГБУ СО УрНИИДВиИ по научной работе; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; zilberberg@mail.ru

Кашеева Яна Викторовна, к.м.н., заведующая отделением дерматовенерологии ГБУ СО УрНИИДВиИ; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; yan-kashheeva@yandex.ru

Кокhan Муза Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая научным клиническим отделом дерматологии ГБУ СО УрНИИДВиИ; mkokhan@yandex.ru

Information about the authors:

Nataliya V. Zilberberg, Dr. of Sci. (Med.), Professor; Deputy Director for Research, State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region «Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology»; Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; zilberberg@mail.ru

Yana V. Kascheeva, MD; Head of the Department of Dermatovenereology of the Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; yan-kashheeva@yandex.ru

Muza M. Kokhan, Dr. of Sci. (Med.), Professor; Head of the Scientific Clinical Department of Dermatology of the Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; mkokhan@yandex.ru