

47. Perry H.O., Brunsting L.A. Pemphigus foliaceus. *Arch. Dermatol.* Jan 1965; 91: 10–23.
48. Brenner S., Bar-Nathan E.A. Pemphigus vulgaris triggered by emotional stress. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1984; 11(3): 524–5.
49. Srebrnik A., Brenner S. Pemphigus vulgaris and stress: a psychological evaluation of 17 cases. *Dermatol. Psychosomat.* 2001; 2(4): 191–4.
50. Sustic N., Rucevic I., Barisic-Drusko V. Epidemiology of acquired bullous diseases in Eastern Croatia: a retrospective prewar to postwar study. *Acta. Dermatovenerol. Croat.* Mar 2005; 13(4): 228–32.
51. Morell-Dubois S., Carmmter O., Cottencin O., Queyrel V., Hachulla E., Hatron P.Y., Delaporte E. Stressful life events and pemphigus. *Dermatology.* 2008; 216(2): 104–8.
52. Tkachenko S.B., Teplyuk N.P., Allenova A.S., Lepekhova A.A. On classification of bullous dermatoses. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)* 2015; 18(2): 13–6. (in Russian)
53. Ragab N., Abdallah M., El-Gohary E., Elewa R. Stress and serum TNF-alpha levels may predict disease outcome in patients with pemphigus: a preliminary study. *Cutis.* 2011; 87(4): 189–94.
54. Wohl Y., Mashiah J., Kutz A., Hadj-Rabia S., Cohen A.D. Pemphigus and depression comorbidity: a case control study. *Eur. J. Dermatol.* 2015; 25(6): 602–5.
55. Kumar V., Mattoo S.K., Handa S. Psychiatric morbidity in pemphigus and psoriasis: a comparative study from India. *Asian J. Psychiatr.* 2013; 6(2): 151–6.
56. Gupta M.A., Lanius R.A., Van der Kolk B.A. Psychologic trauma, posttraumatic stress disorder, and dermatology. *Dermatol. Clin.* 2005; 23(4): 649–56.
57. Layegh P., Mokhber N., Javidi Z., Mashhadi M.P., Moghiman T. Depression in patients with pemphigus: is it a major concern? *J. Dermatol.* 2013; 40(6): 434–7.
58. Beqqal K., Chau E., Senouci K., Ouahid W., Benzekri L., Hassam B., Belgnaoui F., Pemphigus and steroid psychosis: a case report and review of literature. *Clin. Pathol.* 2014; 1(2): 101–4. <http://www.sciencedirect.com/journal/index.php/crcp/article/view/4186/2800>
59. Barrimi M., Aalouane R., Aarab C., Hafidi H., Baybay H., Soughi M., et al. Prolonged corticosteroid-therapy and anxiety-depressive disorders, longitudinal study over 12 months. *Encephale.* 2013; 39(1): 59–65.
60. Korkina M.V., Lakosina N.D., Lichko A.E. Psychiatry. Moscow: Medicine; 1995: 501–12. (in Russian)
61. Minden S.L., Orav J., Schildkraut J.J. Hypomanic reactions to ACTH and prednisone treatment for multiple sclerosis. *Neurology.* 1988; 38(10): 1631–4.

Поступила 14.03.17

Принята к печати 16.05.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.517-085

Ковтунова В.А.¹, Думченко В.В.^{1,2}, Бахмутова Э.Г.^{2,1}, Ткаченко Т.А.²,
Янчевская Е.Ю.¹, Меснянкина О.А.¹

ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава
России, 414000, г. Астрахань, Россия;

²ГБУЗ АО «Областной кожно-венерологический диспансер», 414000, г. Астрахань, Россия

Повышение эффективности лечения и восстановление качества жизни у больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза – одно из важнейших направлений современной дерматологии. Появление в конце XX века биологических препаратов открыло новые возможности в лечении и контроле над течением болезни у пациентов, страдающих среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза. Проведение поддерживающей системной терапии биологическими препаратами снижает тяжесть течения дерматоза, а в ряде случаев препятствует возникновению рецидивов заболевания. Несмотря на все большую популярность антицитокиновых препаратов, в ряде случаев возникают трудности в лечении при выборе данной терапии. Среди основных причин недостаточного ответа на проводимую биологическую терапию выделяют генетические особенности пациента и иммуногенность препаратов. К неудачам при использовании биологической терапии также может приводить низкая концентрация препарата перед следующей вводимой дозой. Доказано, что сочетание назначения метотрексата и инфликсимаба ингибирует развитие противоопухолевых антител, которые ассоциируются с низким терапевтическим ответом. В статье описано клиническое наблюдение больной, страдающей в течение 20 лет тяжелой формой псориаза и псориатическим артритом. Приведен опыт длительного (около 10 лет) назначения биологического препарата инфликсимаба с достаточным клиническим ответом без дополнительного использования метотрексата. Описаны результаты успешной сочетанной терапии псориатической эритродермии и псориатического артрита препаратами инфликсимаба и ацитретина для снижения иммуногенности блокатора фактора некроза опухоли α и нивелирования начинающегося эффекта «ускользания». Приведены данные восстановления хорошего терапевтического ответа на системную биологическую терапию инфликсимабом после назначения ацитретина.

Ключевые слова: псориаз; антицитокиновая терапия; инфликсимаб; эффект «ускользания»; системная терапия.

Для цитирования: Ковтунова В. А., Думченко В.В., Бахмутова Э.Г., Ткаченко Т.А., Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А. Опыт длительного применения антицитокиновой терапии при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017;20 (3): 163-166. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-3-163-166>

Kovtunova V.A.¹, Dumchenko V.V.^{1,2}, Bakmutova E.G.^{2,1}, Tkachenko T.A.², Yanchevskaya E.Yu.¹, Mesnyankina O.A.¹

EXPERIENCE OF THE LONG-TERM USE OF ANTICYTOKINE THERAPY IN PSORIASIS

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russian Federation;

²Regional Center of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Astrakhan, 414000, Russian Federation

Increasing the effectiveness of treatment and restoring the quality of life in patients with moderate to severe and severe forms of psoriasis is one of the most important trends in modern dermatology. The appearance of biological products in the late XXth century opened new opportunities in the treatment and control of

the course of the disease in patients suffering from moderate and severe forms of psoriasis. Conducting maintenance system treatment with biological products reduces the severity of course of dermatosis, and in some cases prevents the occurrence of disease relapses. Despite the increasing popularity of anti-cytokine drugs, there are difficulties in the treatment of choice of the therapy in some cases. Among the main reasons for the lack of response to ongoing biological therapy are the genetic characteristics of the patient and the immunogenicity of the drugs. Failures in the use of biological therapy can also result a low concentration of the drug before the next administered dose. It has been proven that the combined use of methotrexate and infliximab inhibits the development of anti-drug antibodies that are associated with the development of a low therapeutic response. The article describes the clinical observation of a patient suffering for 20 years from a severe form of psoriasis and psoriatic arthritis. The experience of long-term (about 10 years) prescription of the biological preparation infliximab with sufficient clinical response without additional use of methotrexate is shown. The results of successful combined therapy of psoriatic erythroderma and psoriatic arthritis with infliximab and acitretin in order to reduce the immunogenicity of the tumor necrosis factor α blocker and avoid the "escape" effect are described. The data of restoration of a good therapeutic response to systemic biological therapy with infliximab after administration of acitretin are presented.

Key words: psoriasis; anticytokine therapy; infliximab; "escape" effect; systemic therapy.

For citation: Kovtunova V.A., Dumchenko V.V., Bakhmutova E.G., Tkachenko T.A., Yanchevskaya E.Yu., Mesnyankina O.A. Experience of the long-term use of the anticytokine therapy in psoriasis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2017; 20(3): 163-166. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-3-163-166>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 04 April 2017

Accepted 16 May 2017

Повышение эффективности лечения и восстановление качества жизни пациентов, страдающих среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза, – значимые направления современной дерматологии [1, 2]. В 2014 г. специалистами ВОЗ принята резолюция, призывающая к многосторонним усилиям, направленным на повышение внимания врачей к проблеме псориаза и борьбе с этим заболеванием [3].

Псориаз – иммунозависимое заболевание, в иммунопатогенезе которого центральное место занимают Т-хелперы 1-го порядка (Th1), Т-хелперы 17-го порядка (Th17) и провоспалительные интерлейкины. Под влиянием интерлейкинов (IL)-12 и IL-23 происходит дифференцировка «наивных» лимфоцитов в Th1 и Th17. Позже Th1 и Th17-лимфоциты мигрируют в кожу, вызывая синтез Th1-лимфоцитами фактора некроза опухоли α (ФНО α) и интерферона γ (ИФН γ), а Th17-лимфоцитами – IL-17A, IL-17F и др. В дальнейшем кератиноциты начинают синтезировать собственные цитокины [4]. ФНО α , являясь ведущим в каскаде цитокиновых реакций, запускает синтез других провоспалительных цитокинов IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, ИФН γ , макрофагально-гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (GM-CSF), трансформирующего ростового фактора (TGF). ФНО α активирует экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и молекул межклеточной адгезии 1-го типа (ICAM-1). Это приводит к пролиферации эндотелиальных клеток, усиле-

нию сосудистой проницаемости и миграции лимфоцитов к очагу поражения [5].

Появление в конце XX века биологических препаратов открыло новые возможности в лечении и контроле над течением болезни у больных, страдающих среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза [6, 7]. Выделяют несколько групп антицитокиновых препаратов: блокаторы ФНО α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт), блокаторы IL-12 IL-23 (устекинумаб), блокаторы IL-17A (секукинумаб) [2].

Одним из наиболее изученных препаратов группы блокаторов ФНО α является инфликсимаб, представляющий собой химерные гибридные моноклональные Ig1 антитела, состоящие на 75% из человеческого белка и на 25% из мышиного. Инфликсимаб, связываясь с растворимым и трансмембранным ФНО α , инактивирует его [8–10]. Терапевтический эффект инфликсимаба при лечении псориаза связан с апоптозом активированных Т-лимфоцитов и кератиноцитов кожи, снижением экспрессии ICAM-1 и других молекул адгезии, и как следствие, уменьшением воспаления и ангиогенеза [8].

Несмотря на все большую популярность антицитокиновых препаратов, в литературе встречаются публикации, в которых описаны неудачи в лечении при выборе данной терапии [10–12]. Среди основных причин недостаточного ответа на проводимую биологическую терапию называют генетические особенности пациента (полиморфизм кодирующих цитокины генов) и иммуногенность препаратов [6, 10]. Вероятно, возможна ситуация, когда при блокировании одного цитокина происходит гиперактивация иммунной системы другими провоспалительными цитокинами [10, 13–15]. Неудачи при использовании биологической терапии также могут быть вызваны низкой концентрацией препарата перед следующей вводимой дозой. Поэтому доза инфликсимаба не должна быть ниже 5 мг/кг массы тела, а промежуток между инъекциями должен соответствовать схеме назначения препарата [6, 16, 17].

Ключевой детерминантой иммуногенности препарата является его молекулярная структура. Первые синтезированные терапевтические антитела были мышиные и поэтому обладали высокой иммуногенностью. После того как были созданы химерные антитела, иммуногенность этих препаратов уменьшилась. Однако и они индуцируют выработку человеческих антихимерных антител, которые могут ослабить действие препаратов и ускорить их выведение [6].

Для корреспонденции:

Ковтунова Виолетта Анатольевна, кандидат мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, 414000, г. Астрахань, Россия. E-mail: violetta_kovtunova@mail.ru.

For correspondence:

Kovtunova Violetta A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Dermatovenereology Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russian Federation. E-mail: violetta_kovtunova@mail.ru.

Information about authors:

Kovtunova V.A., <http://orcid.org/0000-0002-8486-7095>;
Dumchenko V.V., <http://orcid.org/0000-0001-5526-7798>;
Bakhmutova E.G., <http://orcid.org/0000-0002-2668-2228>;
Tkachenko T.A., <http://orcid.org/0000-0001-8284-3009>;
Yanchevskaya E.Yu., <http://orcid.org/0000-0002-3741-4528>;
Mesnyankina O.A., <http://orcid.org/0000-0003-1599-301X>.



Рис. 1. Больная Т., 40 лет. Псориазические папулы на коже кистей и контрактуры межфаланговых суставов, сформировавшиеся до лечения инфликсимабом.

Добавление метотрексата к терапии инфликсимабом ингибирует развитие противолучающих антител, которые ассоциируются с развитием низкого терапевтического ответа [16, 17]. Комбинированное назначение метотрексата и инфликсимаба повышает эффективность лечения [1, 18]. В связи с генетической неоднородностью псориаза сложно прогнозировать, насколько эффективной окажется терапия биологическими препаратами. В то же время поскольку инфликсимаб не подвергается метаболизму в печени системой цитохрома P450, генетический полиморфизм изоферментов р450 не имеет особого значения при лечении препаратом инфликсимаб [19].

Изучение генома человека показало, что генотип в положении 676 в 6-м экзоне гена *TNF-RII* может быть ответственным за различный клинический ответ на инфликсимаб, а генотип *TNF-RII* 676 T/T гена является маркером положительного эффекта применяемой терапии. Протеомные исследования кожи больных псориазом выявили, что достаточный клинический ответ от проводимой терапии препаратом инфликсимабом ассоциируется с белками кальгранулином А (S100A8) и глутатион-S-трансферазой P. Ослабленный ответ на терапию инфликсимабом связан с кератинами (кератин типа II цитоскелетный 5, кератин типа II цитоскелетный 80), гистоном H1.3, ядерным белком, формирующим нуклеосомы, и ДНК-хеликазой-2 [10]. Выраженный клинический эффект от лечения препаратом инфликсимаб ассоциируется с более высоким уровнем цитокинов ФНО α , IL-6, IL-17, IL-31, IL-4 в сравнении с пациентами с недостаточным эффектом от проводимой терапии [20].

С 2006 г. на базе ГБУЗ Астраханской области «Областной кожно-венерологический диспансер» (ГБУЗ АО ОКВД) функционирует центр антицитокиновой терапии. На протяжении 11 лет несколько больных регулярно получают системную терапию биологическими препаратами. Мы приводим опыт длительного применения биологической терапии при псориазе.

Приводим наше наблюдение

Б о л ь н а я Т., 39 лет, не замужем, работает экономистом. Стоит на диспансерном учете ГБУЗ АО ОКВД с диагнозом «псориаз распространенный; псориазический артрит, сопутствующий; хронический гастрит; одноузловой нетоксический зоб 1-й степени; миопия средней степени тяжести». Больна псориазом с 12 лет. Дерматоз манифестировал распространенными высыпаниями с вовлечением кожи волосистой части головы, туловища, конечностей с внесезонным течением и рецидивами до 3–4 раз в год.



Рис. 2. Та же больная. Псориазические папулы на коже живота.

С 1997 г. заболевание приняло тяжелое течение, трансформировалось в эритродермию. Тогда же появились первые признаки псориазического артрита. На протяжении последующих 10 лет систематически лечилась в стационарах дерматологического и ревматологического профиля. Помимо традиционной терапии дезинтоксикационными, десенсибилизирующими, антигистаминными, седативными средствами, с 1999 по 2006 г. получала метотрексат в дозе 7,5 мг 1 раз в неделю. В 2006 г. после приема метотрексата в дозе 20 мг развилась острая аллергическая реакция, в связи с чем препарат был отменен. Летом 2006 г. состояние резко ухудшилось. В связи с тяжелым протеканием дерматоза был назначен преднизолон в дозе 120 мг/сут с дальнейшим снижением до поддерживающей дозировки 20 мг/сут. В сентябре 2006 г. больную направили на стационарное лечение в ГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росздрава» (ГУ «ЦНИКВИ Росздрава») с диагнозом «псориазическая эритродермия; псориазическая артропатия». Во время госпитализации получала ПУВА-терапию, которая затем была отменена в связи с патологией щитовидной железы. В отделении клинической дерматологии ГУ «ЦНИКВИ Росздрава» была рекомендована антицитокиновая терапия препаратом инфликсимаб. С января 2007 г. системную терапию инфликсимабом проводили по схеме 0-2-4-8 и далее каждые 8 нед согласно медицинской инструкции препарата. Дозу инфликсимаба назначали из расчета 5 мг/кг массы тела. Индекс PASI на момент назначения антицитокиновой терапии составлял 66,8. Инфликсимаб вводят внутривенно капельно со скоростью не более 2 мл/мин в течение не менее 2 ч. Для внутривенного введения препарата используют инфузионную систему со встроенным стерильным апиогенным фильтром. Пациентка регулярно проходит обследование в должном объеме согласно действующим методическим рекомендациям. За это время показатели общеклинических и биохимических исследований сохраняются в пределах референсных значений. Дважды в год пациентку обследует фтизиатр, проводится УЗИ внутренних органов, томография органов грудной клетки.

Начало системной биологической терапии инфликсимабом сопровождалось получением достаточного клинического ответа. В течение 8 лет регистрировалось стабильное течение заболевания. За это время дерматоз приобрел более мягкое течение, быстро трансформировался из эритродермической формы в папулезную. Приостановилось дальнейшее поражение суставов. Пациентку перестали беспокоить артралгии и отечность суставов. В 2014 г. было отмечено нарастание симптоматики: стало увеличиваться количество папул, появилась склонность к слиянию в бляшки, начали отмечаться боли в суставах. Снижение клинического ответа на проводимую терапию было расценено как формирующийся феномен «ускользания». Однако назначение метотрексата, рекомендованного в данной ситуации, не представлялось возможным в связи с имеющейся аллергической реакцией в анамнезе. Больную направили в ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России (ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава РФ) для определения тактики дальнейшего ведения. С 08 по 26 сентября 2014 г. находилась на лечении в отделении клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, где был назначен курс ацитретина в дозе 25 мг в сутки через день. После проведенной терапии состояние больной улучшилось. Была выписана с рекомендациями постепенного снижения дозы ацитретина до полной его отмены. В результате сочетанной терапии инфликсимабом и ацитретином было получено возобновление клинического ответа на проводимую терапию.

К моменту написания статьи длительность системной биологической терапии инфликсимабом больной составила 10 лет. У пациентки отсутствуют признаки дальнейшего поражения суставов, наблюдаются единичные контрактуры межфаланговых суставов (рис. 1), сформировавшиеся в период, предшествующий антицитокиновой терапии. Протекание дерматоза стабильное. На коже туловища, конечностей отмечаются лентиккулярные округлые уплощенные папулы от бледно-розового до розового цвета в умеренном количестве со слабовыраженным шелушением серебристо-белого цвета, на поверхности некоторых из них (рис. 2). Тенденции к росту папул и слиянию их в бляшки не отмечается. Индекс PASI составляет 12,2. Показатели клинических и биохимических исследований в пределах референсных значений.

Вероятно, в данном случае мы имеем дело с первичной генетической чувствительностью пациентки к антицитокиновой терапии блокаторами ФНО α . Это подтверждает хороший клинический ответ на начало терапии.

Описанный случай клинического наблюдения интересен длительным (около 10 лет) периодом достаточного реагирования на биологический препарат без дополнительного подключения к терапии метотрексата и возобновлением достаточного клинического ответа после курса назначения ацитретина.

В перспективе использование доступных маркеров эффективности предстоящей терапии биологическими препаратами позволит прогнозировать клинический ответ у каждого отдельного пациента. Разработка альтернативных методик сочетанного лечения, применяемых в случаях «ускользания» эффекта, сможет обеспечить дальнейшую индивидуализацию антицитокиновой терапии у пациентов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Соколовский Е.В., Круглова Л.С., Понич Е.С. «Болевые» точки системной терапии биологическими препаратами при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(6): 32–8.
- Симбирцев А.С. Цитокины: классификация биологические функции. *Цитокины и воспаление*. 2004; 3(2): 16–22.
- Знаменская Л.Ф. Протеомные технологии в изучении патогенеза псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2011; 3: 27–33.
- Тарасено Г.Н., Белякин С.А., Рыжман Н.Н., Кузьмина Ю.В. Антицитокиновая терапия тяжелых форм псориаза. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2013; 16(1): 30–3.
- Катунина О.Р. Роль врожденного и адаптивного иммунитета в патогенезе псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2009; 5: 43–8.
- Кубанов А.А., Свищенко С.И. Персонализация антицитокиновой терапии больных псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015; 1: 54–61.

Остальные источники литературы см. в References.

REFERENCES

- Sokolovsky E.V., Kruglova L.S., Ponich E.S. The flaws of total systems therapy with biological preparations in psoriasis. *Russian Journal of Skin and Venereal Disease s (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2015; 18(6): 32–8.
- Puig L., Thom H., Mollon P., Tian H., Ramakrishna G.S. Clear or almost clear skin improves the quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *J. Eur. Academ. Dermatol. Venereol.* 2017; 31(2): 213–20. doi: 10.1111/jdv.14007.
- WHO. Global report on psoriasis. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf?ua=1 (accessed 28 July 2016).
- Garcia-Valladares I., Cuchcovich R., Espinosa L.R. Comparative assessment of biologics in treatment of psoriasis: drug design and clinical effectiveness of ustekinumab. *Drug Des. Devel. Ther.* 2011; 5: 41–9. doi: 10.2147/DDDT.S10494.
- Simbircev A.S. Cytokines: classification and biological functions. *Cytokines and inflammation. Russian Journal (Citokiny i vospalenie)*. 2004; 3(2): 16–22.
- Balding J., Kane D., Livingstone W., Mynett-Johnson L., Bresnihan B., Smith O., Fitz Gerald O. Cytokine gene polymorphism: association with psoriatic arthritis susceptibility and severity. *Arth. Rheum.* 2003; 48(5): 1408–13.
- Fotiadou C., Lazaridou E., Sotiropoulos E., Kyrgidis A., Appalla Z., Ioannides D. Scalp psoriasis and biologic agents: a retrospective, comparative study from a tertiary psoriasis referral center. *J. Eur. Academ. Dermatol. Venereol.* 2016; 30(12): 2091–6.
- Chong B.F., Wong H.K. Immunobiologics in the treatment of psoriasis. *Clin. Immunol.* 2007; 123(2): 129–38.
- Barry J., Kirby B. Novel biologic therapies for psoriasis. *Expert. Opin. Biol. Ther.* 2004; 4(6): 975–87.
- Znamenskaya L.F. Proteome technologies in studying the pathogenesis of psoriasis. *Vestnik of Dermatology and Venereology. Russian Journal (Vestnik Dermatologii i Venerologii)*. 2011; 3: 27–33.
- Ben-Horin S., Kopylov U., Chowers Y. Optimizing anti-TNF treatments in inflammatory bowel disease. *Autummun. Rev.* 2014; 13(1): 24–30.
- Tarassenko G.N., Belykin S.A., Ryzhman N.N., Kuzmina Yu.V. Anticytokine therapy for severe psoriasis forms. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2013; 16(1): 30–3.
- Lowe M.A., Bowcock A.M., Krueger J.G. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature*. 2007; 445(7130): 866–72.
- Gudjonsson J.E., Johnston A., Dyson M., Valdimarsson H., Elder J.T. Mouse models of psoriasis. *J. Invest. Derm.* 2007; 127(6): 1292–308.
- Sano S., Chan K.S., Carbajal S., Clifford J., Peavey M., Kiguchi K., et al. Stat3 links activated keratinocytes and immunocytes required for development of psoriasis in a novel transgenic mouse model. *Nat. Med.* 2005; 11(1): 43–9.
- Vincent F.B., Morand E.F., Murphy K., Mackay F., Marriette X., Marcelli C. Antidrug antibodies (ADAb) to tumour necrosis factor (TNF)-specific neutralizing agents in chronic inflammatory diseases: a real issue, a clinical perspective. *Ann. Rheum. Dis.* 2013; 72(2): 165–78.
- Christophers E., Segauer S., Milligan G., Molta C.T., Boggs R. Clinical improvement and satisfaction with biologic therapy in patients with severe plaque psoriasis: results of a European cross-sectional observational study. *J. Dermatolog. Treat.* 2013; 24(3): 193–8.
- Magis Q., Jullien D., Gaudy-Marqueste C., Baumstark K., Viguier M., Bachelez H., et al.; Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française. Predictors of long-term drugs survival for infliximab in psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017; 31(1): 96–101.
- Katunina O.R. Participation of components of congenital and adaptive immunity in the pathogenesis of psoriasis. *Vestnik of Dermatology and Venereology. Russian Journal (Vestnik Dermatologii i Venerologii)*. 2009; 5: 43–8.
- Kubanov A.A., Svishchenko S.I. Personalization of an anti-cytokine therapy of psoriatic patients. *Vestnik of Dermatology and Venereology. Russian Journal (Vestnik Dermatologii i Venerologii)*. 2015; 1: 54–61.

Поступила 04.04.2017

Принята к печати 16.05.2017

Уважаемые авторы и читатели журнала!

Приглашаем Вас на обновленный сайт нашего журнала, новый адрес сайта:

www.medlit.ru/journalsview/skindisease

Теперь вы можете подписаться через наш сайт на электронную версию журнала или купить отдельные статьи по издательской цене.