

Олисова О.Ю., Никурадзе В.О.

СЕКУКИНУМАБ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РЕФРАКТЕРНЫМ ПСОРИАЗОМ

Кафедра кожных венерических болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119435, г. Москва, Россия

Рефрактерный псориаз с выраженным отрицательным влиянием на качество жизни пациентов составляет немалую долю всех случаев псориаза и представляет собой труднорешаемую терапевтическую задачу как с клинической, так и с научной точки зрения, что говорит об актуальности поиска новых методов лечения. Убедительные данные, подтверждающие центральную роль интерлейкина 17 в патогенезе псориаза и важность биологической терапии, нацеленной на интерлейкин 17, в лечении псориаза среднетяжелой и тяжелой степени, позволяют считать секукинумаб одним из наиболее перспективных из существующих ныне препаратов.

Ключевые слова: псориаз; секукинумаб; интерлейкин 17; генно-инженерная биологическая терапия.

Для цитирования: Олисова О.Ю., Никурадзе В.О. Секукинумаб при лечении пациентов с рефрактерным псориазом. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2019; 22(1–2): 51–55.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 24.07.2019

Принята к печати 27.07.2019

Olisova O. Yu., Nikuradze V. O.

SECUKINUMAB FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH REFRACTORY PSORIASIS

Department of skin and venereal diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119435, Moscow, Russian Federation

Refractory psoriasis with a pronounced negative impact on the quality of life of patients is a high percentage. This disease is a difficult therapeutic task, both from a clinical and scientific point of view that indicates search relevance for new methods of treatment. Convincing data confirming the central role of interleukin-17 in the pathogenesis of psoriasis and the importance of biological therapy aimed at interleukin-17 in the treatment of moderate and severe psoriasis, suggest secukinumab as one of the most promising of the currently existing drugs.

Key words: psoriasis; secukinumab; interleukin 17; genetic engineering biological therapy.

For citation: Olisova O. Yu., Nikuradze V. O. Secukinumab for treatment of patients with refractory psoriasis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. Russian Journal (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2019; 22(1–2): 51–55. (in Russian)

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

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

Received 24 July 2019

Accepted 27 July 2019

Для корреспонденции:

Никурадзе Виктория Олеговна, аспирант кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия. E-mail: victorianikuradze@gmail.com

For correspondence:

Victoria O. Nikuradze, postgraduate of the Department of skin and venereal diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119435, Moscow, Russian Federation. E-mail: victorianikuradze@gmail.com

Information about authors:

Olisova O. Yu., <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>; Nikuradze V. O., <https://orcid.org/0000-0002-4674-8327>.

Псориаз – хронический иммунозависимый генодерматоз многофакториального генеза, характеризующийся поражением кожи, ногтей и суставов в результате аномального усиления пролиферации кератиноцитов [1]. Больные псориазом представляют собой гетерогенную популяцию с индивидуально выраженными особенностями заболевания [2].

По имеющимся данным, распространённость заболевания у взрослых находится в диапазоне от 0,51 до 11,43%, а у детей от 0 до 1,37% [3]. Согласно официальным источникам, показатель распространённости псориаза по России составляет 3% (более 2,8 млн человек) [4].

Псориаз характеризуется не только эстетическими проблемами, но и возникновением болезненных ощущений, он значительно ухудшает качество жизни пациентов, нередко приводя к инвалидизации [5]. Пациенты с тяжёлыми формами псориаза особенно часто страдают от депрессии и тревоги [6].

В связи с системным характером в последнее время наряду с общепринятым названием «псориаз» в научных кругах употребляется термин «псориатическая болезнь», который более точно описывает существующую патогенетическую концепцию заболевания [7].

На сегодняшний день наиболее изученной и доказанной теорией возникновения псориаза является генетическая, которая предполагает, что в основе развития заболевания лежит наследственная способность покоящейся популяции базальных кератиноцитов трансформироваться под воздействием провоцирующих факторов в популяцию пролиферирующих клеток [8].

Согласно современным представлениям, псориаз является хроническим воспалительным иммунопосредованным заболеванием [9]. При псориазе иммунопатологические процессы характеризуются продукцией дендритными клетками интерлейкинов 12 и 23 (IL-12, IL-23), активацией Т-лимфоцитов с последующей их дифференцировкой в Т-хелперы типов 1 и 17 (Th1 и Th17) и секрецией соответствующих цитокинов [10], что, в свою очередь, приводит к воспалению, гиперпролиферации кератиноцитов, неоваскуляризации, притоку Т-клеток и нейтрофилов и формированию псориатической бляшки и/или псориатического артрита [11]. Большой интерес исследователей вызывает роль IL-17 как эффектора Th17-клеток в патогенезе иммунного воспаления при псориазе. Есть данные о том, что именно IL-17 стимулирует кератиноциты к синтезу хемокинов, цитокинов и других провоспалительных медиаторов [12]. В связи с этим IL-17 становится мишенью для новых методов терапевтического воздействия на иммуновоспалительные механизмы при псориазе.

Всестороннее знание сложного взаимодействия между генетическими/эпигенетическими факторами и иммунологическими механизмами аутовоспаления должно способствовать разработке новых целевых терапевтических стратегий [13]. Несмотря на множество возможных подходов, проблема лечения псориаза сохраняет свою актуальность и остаётся комплексной задачей, требу-

ющей персонифицированного и, в случае выявления тяжёлых коморбидностей, – мультидисциплинарного подхода [14].

В последние два десятилетия прорыв в понимании иммунопатогенеза заболевания привёл к появлению «биологических препаратов» [15]. Лечение биологическими препаратами дорогостоящее и имеет ряд побочных эффектов [16], однако благодаря внедрению данных препаратов в терапию псориаза достижение PASI 90 и PASI 100 стало реалистичным золотым стандартом измерения конечной точки в клинических испытаниях [17]. Назначение генно-инженерной биологической терапии должно быть строго обоснованным. Биологическая терапия может быть рекомендована при тяжёлом торпидном течении псориаза, при недостаточной эффективности стандартной системной терапии, а также при непродолжительной ремиссии.

В 2016 г. в России был зарегистрирован новый генно-инженерный биологический препарат, ингибитор IL-17A – секукинумаб (Козэнтикс) [18]. Секукинумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело к человеческому иммуноглобулину G1k (IgG1k) и обладает селективным действием в отношении IL-17A [19]. В терапевтических дозах секукинумаб полностью нейтрализует IL-17A. Эта таргетная специфичность определяет высокий профиль безопасности препарата. Препарат был разработан швейцарской фармацевтической корпорацией «Новартис Фарма АГ» и одобрен FDA для лечения бляшечного псориаза среднетяжёлой и тяжёлой степени в январе 2015 г., а через год также для псориатического артрита и анкилозирующего спондилита [20].

Секукинумаб продемонстрировал высокую эффективность в клинических исследованиях, посвящённых лечению бляшечного псориаза средней и тяжёлой степени. На сегодняшний день опубликованы результаты 11 масштабных клинических исследований, в которых изучалась эффективность и безопасность секукинумаба, а также оценивалось влияние терапии секукинумабом на качество жизни исследуемых лиц, – это исследования FIXTURE ($n = 1306$), SCUPLTURE ($n = 965$), ERASURE ($n = 738$), CLEAR ($n = 669$), TRANSFIGURE ($n = 198$), SCALP ($n = 102$), FEATURE ($n = 177$), JUNCTURE ($n = 182$), GESTURE ($n = 205$) и др. [21]. В целом в испытаниях приняли участие чуть более 4500 пациентов с различными клиническими формами псориаза (бляшечный, ладонно-подошвенный, псориаз волосистой части головы, псориатическая ониходистрофия) и псориатическим артритом.

В исследовании К. Рарр и соавт. [22] 125 пациентов были рандомизированы для применения секукинумаба или плацебо на 0-й, 4-й и 8-й неделе исследования. Терапия с фиксированным интервалом в поддерживающем периоде превосходила терапию начала рецидивов – достижение PASI 75 составило 85% против 67% и PASI 90 – 58% против 21%. Во всех режимах дозирования было достигнуто статистически значимое в сравнении с плацебо улучшение качества жизни пациентов ($p < 0,001$).

В исследовании фазы III SCULPTURE пациенты были рандомизированы для получения секукинаумаба в дозе 300 мг или 150 мг на 0-й, 4-й и 8-й неделе. На 12-й неделе достижение показателя PASI 75 наблюдалось у 84,4–91,1% пациентов в обеих группах. Терапия с фиксированной дозировкой превосходила лечение по потребности – 78,2 и 62,1%; 67,7 и 52,4% в группах 300 и 150 мг, соответственно. Во время дальнейшего наблюдения в течение 3 лет исследуемые лица из группы, получавшей 300 мг, продемонстрировали устойчивый ответ на лечение в виде показателя PASI 90 у 63,8% лиц и PASI 100 у 42,6%. PASI 90 и PASI 100 в группе лечения по необходимости через 3 года составляли 14,8 и 5,3% соответственно [23].

По результатам исследования R. Bissonnette и соавт. [24], среднее улучшение PASI в течение 5 лет по сравнению с исходными значениями составило приблизительно 90%. Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) в течение 5 лет держался на уровне 0/1 у 72,7% исследуемых в год 1 и у 65,5% в год 5. Профиль безопасности секукинаумаба оставался благоприятным на протяжении всех 5 лет исследования.

B. Strober и соавт. [25] оценили влияние секукинаумаба на качество жизни пациентов, включённых в исследования ERASURE и FIXTURE ($n = 2042$), используя шкалу ДИКЖ. Секукинаумаб в дозе 300 и 150 мг ассоциировался с более быстрым достижением показателей ДИКЖ 0/1 по сравнению с этанерцептом (12-я и 24-я недели, соответственно; $p < 0,01$).

В мета-анализе J. Ryou и соавт. [26] были объединены 7 клинических испытаний фазы III, посвящённых оценке эффективности и безопасности секукинаумаба. В целом отношение шансов (ОШ) для достижения значений PASI 75 и балла 0 или 1 по шкале IGA составляло 65,6 и 62,5 для секукинаумаба по сравнению с плацебо, и 3,7 по сравнению с этанерцептом. Также большое количество пациентов, получавших секукинаумаб в дозе 300 мг, сохраняли ответ PASI 90 на 52-й неделе исследования ($p < 0,01$).

M. Ohtsuki и соавт. [27] оценили эффективность терапии секукинаумабом после предыдущей терапии циклоспорином. До включения в исследование пациенты ($n = 37$) в течение как минимум 12 нед получали терапию циклоспорином без ответа на лечение. Уже на 2-й неделе терапии секукинаумабом 41,2% пациентов достигли PASI 50. Значений PASI 75 на 16-й неделе достигли 82,4% пациентов. Доля пациентов с ответом 0 или 1 по шкале IGA составила 70,6%. Следует отметить, что у пациентов, ранее не принимавших биологические препараты, наблюдались более высокие показатели ответа, чем у больных, имевшими ранее опыт их применения.

Примерно у 50% больных псориазом наблюдается поражение ногтевой пластины. Псориаз ногтей часто является важным предиктором псориатического артрита.

TRANSFIGURE [28] – первое крупное исследование, сообщающее об отдалённых результатах терапии секукинаумабом у пациентов с псориазом ногтей.

По результатам данного исследования, достижение значений PASI 100 отмечалось у 41,6 и 23,9% пациентов в группах секукинаумаба 300 мг и 150 мг, соответственно.

A. Blauvelt и соавт. [29] в своем систематическом обзоре показали, что секукинаумаб не вызывает повышенного риска токсичности для органов-мишеней, не повышает риск развития серьёзной инфекции, рассеянного склероза, реактивации латентного туберкулёза или гепатита В, лейкемии/лимфомы и немеланомного рака кожи. Наиболее распространённым побочным эффектом является слизисто-кожный кандидоз, он встречается с частотой 3,55 на 100 человеко-лет при применении секукинаумаба в дозе 300 мг. Другими часто встречающимися нежелательными явлениями на фоне применения секукинаумаба являются инфекции верхних дыхательных путей и желудочно-кишечные расстройства.

Обобщая полученные результаты рандомизированных исследований и уже имеющийся клинический опыт применения секукинаумаба, можно утверждать, что данный препарат имеет высокую эффективность: большинство больных тяжёлыми формами псориаза достигают PASI 90. Кроме того, проведённые исследования продемонстрировали хорошие показатели в отношении нежелательных явлений, характерных для биологической терапии (инфекции, иммуногенность, «эффект ускользания», злокачественные опухоли), и в отношении традиционных средств лечения псориаза [30].

Таким образом, псориаз является заболеванием, где определяющим фактором тяжести процесса является степень поражения кожных покровов. Развитие и прогрессирование псориатического заболевания и связанных с ним коморбидностей во многом определяется своевременностью лечения. От эффективности лечения псориаза напрямую зависит качество жизни пациента, его трудоспособность и социальная реализация.

Стандартные методы лечения псориаза достаточно эффективны в отношении лёгких форм заболевания, однако имеют ограниченную эффективность в отношении тяжёлых форм псориаза. Полученные за последние годы знания в области патофизиологии псориаза позволили разработать препараты биологической терапии, применение которых позволяет добиваться существенного эффекта (значений PASI 90 или даже PASI 100) у большей части больных тяжёлыми формами псориаза.

Убедительные данные, подтверждающие центральную роль IL-17 в патогенезе псориаза и важность биологической терапии, нацеленной на IL-17, в лечении псориаза среднетяжёлой и тяжёлой степени, позволяют считать одним из наиболее перспективных из существующих ныне препаратов именно секукинаумаб. Высокая эффективность препарата, доказанная в многочисленных клинических исследованиях, делает секукинаумаб отличным выбором для лечения псориатической болезни среднетяжёлой и тяжёлой степени. Разработка альтернативных терапевтических схем, направленных на пролонгирование результата лечения и достижение ещё большей безопасности применения секукинаумаба, в настоящее время является актуальной задачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Qian H., Wang M., Wang Y., Ying W., Zhang J., Huan Y., et al. Role of Galphaq in pathogenesis of psoriasis, a new mechanism about the immune regulation in psoriasis. *Int. Immunopharmacol.* 2019; (68): 185–92. doi: 10.1016/j.intimp.2018.12.054.
2. Dopytalska K., Sobolewski P., Błaszczyk A., Szymańska E. Psoriasis in special localizations. *Reumatologia.* 2018; 56(6): 392–8.
3. Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., Mehta N.N., Ogdie A., Van Voorhees A.S., Gelfand J.M. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76(3): 377–90.
4. 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): 20–9.
5. Michalek I.M., Loring B., John S.M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017; 31(2): 205–12.
6. Pacheco R.L., Hosni N.D., Latorraca C.O.C., Martimbianco A.L.C., Pachito D.V., Yarak S., Riera R. What do Cochrane systematic reviews say about interventions for treating psoriasis? *Sao Paulo Med. J.* 2018; 136(4): 354–60.
7. Толмачева Н.В., Анисимова А.С. Современный взгляд на этиологию и патогенез псориаза. *Фундаментальные исследования.* 2015; 10(1): 2118–21.
8. Fleming P., Kraft J., Gulliver W.P., Lynde C. The relationship of obesity with the severity of psoriasis: a systematic review. *J. Cutan. Med. Surg.* 2015; 19(5): 450–6.
9. O’Rielly D.D., Rahman P. Genetic, epigenetic and pharmacogenetic aspects of psoriasis and psoriatic arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2015; 41(4): 623–42.
10. Gordon K.B. Translating the science of psoriasis. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2016; 35(4, Suppl 4): S64.
11. Wang Y., Wang L., Yang H., Yuan W., Ren J., Bai Y. Activated circulating T follicular helper cells are associated with disease severity in patients with psoriasis. *J. Immunol. Res.* 2016; 2016: 7346030.
12. Lynde C.W., Poulin Y., Vender R., Bourcier M., Khalil S. Interleukin 17A: toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 71(1): 141–50.
13. Marzano A.V., Fanoni D., Antiga E., Quaglini P., Caproni M., Crosti C., et al. Expression of cytokines, chemokines and other effector molecules in two prototypic autoimmune skin diseases, pyoderma gangrenosum and Sweet’s syndrome. *Clin. Exp. Immunol.* 2014; 178(1): 48–56.
14. Reich A., Kaszuba A., Krasowska D., Adamski Z., Chodorowska G. Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part I: Mild psoriasis. *Przegląd Dermatologiczny.* 2018; 105(2): 225–43. doi: 10.5114/dr.2018.75580.
15. Ronholt K., Iversen L. Old and new biological therapies for psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18(11): E2297.
16. Singh K., Argaez C. Cyclosporine for moderate to severe plaque psoriasis in adults: a review of clinical effectiveness and safety. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2018. *CADTH Rapid Response Reports.*
17. Dauden E., Puig L., Ferrandiz C., Sanchez-Carazo J.L., Hernanz-Hermosa J.M.; Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30(Suppl. 2): 1–18. doi: 10.1111/jdv.13542.
18. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Гришаева Е.В. Опыт применения препарата секукинумаб в терапии тяжелого резистентного псориаза. *Лечащий врач.* 2017; (11): 17–23.
19. Криницына Ю.М., Онищенко В.В. Опыт применения генно-инженерного биологического препарата секукинумаб у пациента с псориазом ногтей. *Русский медицинский журнал.* 2018; (5): 60–4.
20. Frieder J., Kivelevitch D., Menter A. Secukinumab: a review of the anti-IL-17A biologic for the treatment of psoriasis. *Ther. Adv. Chronic Dis.* 2018; 9(1): 5–21.
21. Круглова Л.С., Моисеев С.В. Блокада интерлейкина-17 – новые горизонты эффективности и безопасности в лечении псориаза. *Клиническая фармакология и терапия.* 2017; 2: 5–12.
22. Papp K.A., Tying S., Lahfa M., Prinz J., Griffiths C.E., Nakanishi A.M., et al.; Etanercept Psoriasis Study Group. A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction. *Br. J. Dermatol.* 2005; 152(6): 1304–12.
23. Mrowietz U., de Jong E.M., Kragballe K., Langley R., Nast A., Puig L., et al. A consensus report on appropriate treatment optimization and transitioning in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28(4): 438–53.
24. Bissonnette R., Luger T., Thaci D., Toth D., Lacombe A., Xia S., et al. Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study). *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018; 32(9): 1507–14.
25. Strober B., Gottlieb A.B., Sherif B., Mollon P., Gilloteau I., McLeod L., Fox T., et al. Secukinumab sustains early patient-reported outcome benefits through 1 year: Results from 2 phase III randomized placebo-controlled clinical trials comparing secukinumab with etanercept. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76(4): 655–61.
26. Ryoo J.Y., Yang H.J., Ji E., Yoo B.K. Meta-analysis of the efficacy and safety of secukinumab for the treatment of plaque psoriasis. *Ann. Pharmacother.* 2016; 50(5): 341–51.
27. Ohtsuki M., Morita A., Igarashi A., Imafuku S., Tada Y., Fujita H., et al. Secukinumab improves psoriasis symptoms in patients with inadequate response to cyclosporine A: a prospective study to evaluate direct switch. *J. Dermatol.* 2017; 44(10): 1105–11.
28. Reich K., Arenberger P., Mrowietz U., Jazayeri S., Augustin M., Parneix A., et al. Secukinumab shows high and sustained efficacy in nail psoriasis: week 80 results from the TRANSFIGURE study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76(6, Suppl. 1): AB232. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.901>
29. Blauvelt A., Prinz J.C., Gottlieb A.B., Kingo K., Sofen H., Ruer-Mulard M., et al.; FEATURE Study Group. Secukinumab administration by pre-filled syringe: efficacy, safety and usability results from a randomized controlled trial in psoriasis (FEATURE). *Br. J. Dermatol.* 2015; 172(2): 484–93.
30. Langley R.G., Elewski B.E., Lebwohl M., Reich K., Griffiths C.E., Papp K., et al.; ERASURE Study Group; FIXTURE Study Group. Secukinumab in plaque psoriasis – results of two phase 3 trials. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(4): 326–38.

REFERENCES

1. Qian H., Wang M., Wang Y., Ying W., Zhang J., Huan Y., et al. Role of Galphaq in pathogenesis of psoriasis, a new mechanism about the immune regulation in psoriasis. *Int. Immunopharmacol.* 2019; (68): 185–92. doi: 10.1016/j.intimp.2018.12.054.
2. Dopytalska K., Sobolewski P., Błaszczyk A., Szymańska E. Psoriasis in special localizations. *Reumatologia.* 2018; 56(6): 392–8.
3. Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., Mehta N.N., Ogdie A., Van Voorhees A.S., Gelfand J.M. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76(3): 377–90.
4. Znamenskaya L.F., Melekhina L.Ye., Bogdanova Ye.V., Mineyeva A.A. Psoriasis incidence and prevalence in the Russian Federation. *Herald of Dermatology and Venereology. Russian Journal. (Vestnik dermatologii i venerologii).* 2012; (5): 20–9. (in Russian)
5. Michalek I.M., Loring B., John S.M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017; 31(2): 205–12.
6. Pacheco R.L., Hosni N.D., Latorraca C.O.C., Martimbianco A.L.C., Pachito D.V., Yarak S., Riera R. What do Cochrane systematic reviews say about interventions for treating psoriasis? *Sao Paulo Med. J.* 2018; 136(4): 354–60.
7. Tolmacheva N.V., Anisimova A.S. The modern view on the etiology and pathogenesis of psoriasis. *Fundamental research. Russian Journal (Fundamentalnye issledovaniya).* 2015; (1, part 10): 2118–21. (in Russian)
8. Fleming P., Kraft J., Gulliver W.P., Lynde C. The relationship of obesity with the severity of psoriasis: a systematic review. *J. Cutan. Med. Surg.* 2015; 19(5): 450–6.
9. O’Rielly D.D., Rahman P. Genetic, epigenetic and pharmacogenetic aspects of psoriasis and psoriatic arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2015; 41(4): 623–42.
10. Gordon K.B. Translating the science of psoriasis. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2016; 35(4, Suppl 4): S64.
11. Wang Y., Wang L., Yang H., Yuan W., Ren J., Bai Y. Activated circulating T follicular helper cells are associated with disease severity in patients with psoriasis. *J. Immunol. Res.* 2016; 2016: 7346030.
12. Lynde C.W., Poulin Y., Vender R., Bourcier M., Khalil S. Interleukin 17A: toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 71(1): 141–50.
13. Marzano A.V., Fanoni D., Antiga E., Quaglini P., Caproni M., Crosti C., et al. Expression of cytokines, chemokines and other effector molecules in two prototypic autoinflammatory skin diseases, pyoderma gangrenosum and Sweet’s syndrome. *Clin. Exp. Immunol.* 2014; 178(1): 48–56.
14. Reich A., Kaszuba A., Krasowska D., Adamski Z., Chodorowska G. Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part I: Mild psoriasis. *Przegląd Dermatologiczny.* 2018; 105(2): 225–43. doi: 10.5114/dr.2018.75580.
15. Ronholt K., Iversen L. Old and new biological therapies for psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18(11): E2297.
16. Singh K., Argaez C. Cyclosporine for moderate to severe plaque psoriasis in adults: a review of clinical effectiveness and safety. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2018. *CADTH Rapid Response Reports.*
17. Dauden E., Puig L., Ferrandiz C., Sanchez-Carazo J.L., Hernanz-Hermosa J.M.; Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30(Suppl. 2): 1–18. doi: 10.1111/jdv.13542.
18. Kungurov N.V., Zilberberg N.V., Kokhan M.M., Keniksfest Yu.V., Grishaeva E.V. Experience of secukinumab drug application in the treatment of severe resistant psoriasis. *Doctor. Russian Journal (Lechaschi Vrach Journal)* 2017; (11): 17–23. (in Russian)
19. Krinitsyna Yu.M., Onipchenko V.V. Experience with the use of genetically engineered biological drug secukinumab in a patient with nail psoriasis. *Russian Medical Journal.* 2018; (5): 60–4. (in Russian)
20. Frieder J., Kivelevitch D., Menter A. Secukinumab: a review of the anti-IL-17A biologic for the treatment of psoriasis. *Ther. Adv. Chronic Dis.* 2018; 9(1): 5–21.
21. Kruglova L.S., Moiseev S.V. Inhibition of interleukin-17 – new horizons of efficacy and safety in the treatment of psoriasis. *Clinical Pharmacology and Therapy. Russian Journal (Klinicheskaya farmakologiya i terapiya).* 2017; (2): 5–12. (in Russian)
22. Papp K.A., Tying S., Lahfa M., Prinz J., Griffiths C.E., Nakaniishi A.M., et al.; Etanercept Psoriasis Study Group. A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction. *Br. J. Dermatol.* 2005; 152(6): 1304–12.
23. Mrowietz U., de Jong E.M., Kragballe K., Langley R., Nast A., Puig L., et al. A consensus report on appropriate treatment optimization and transitioning in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28(4): 438–53.
24. Bissonnette R., Luger T., Thaci D., Toth D., Lacombe A., Xia S., et al. Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study). *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018; 32(9): 1507–14.
25. Strober B., Gottlieb A.B., Sherif B., Mollon P., Gilloteau I., McLeod L., Fox T., et al. Secukinumab sustains early patient-reported outcome benefits through 1 year: Results from 2 phase III randomized placebo-controlled clinical trials comparing secukinumab with etanercept. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76(4): 655–61.
26. Ryoo J.Y., Yang H.J., Ji E., Yoo B.K. Meta-analysis of the efficacy and safety of secukinumab for the treatment of plaque psoriasis. *Ann. Pharmacother.* 2016; 50(5): 341–51.
27. Ohtsuki M., Morita A., Igarashi A., Imafuku S., Tada Y., Fujita H., et al. Secukinumab improves psoriasis symptoms in patients with inadequate response to cyclosporine A: a prospective study to evaluate direct switch. *J. Dermatol.* 2017; 44(10): 1105–11.
28. Reich K., Arenberger P., Mrowietz U., Jazayeri S., Augustin M., Parneix A., et al. Secukinumab shows high and sustained efficacy in nail psoriasis: week 80 results from the TRANSFIGURE study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76(6, Suppl. 1): AB232. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.901>
29. Blauvelt A., Prinz J.C., Gottlieb A.B., Kingo K., Sofen H., Ruer-Mulard M., et al.; FEATURE Study Group. Secukinumab administration by pre-filled syringe: efficacy, safety and usability results from a randomized controlled trial in psoriasis (FEATURE). *Br. J. Dermatol.* 2015; 172(2): 484–93.
30. Langley R.G., Elewski B.E., Lebwohl M., Reich K., Griffiths C.E., Papp K., et al.; ERASURE Study Group; FIXTURE Study Group. Secukinumab in plaque psoriasis – results of two phase 3 trials. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(4): 326–38.