

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.12>

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ УМЕРЕННО ТЯЖЕЛЫХ И ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА

Обзор

Бобракова А.А.^{1,*}, Яснецов В.В.²

²ORCID : 0000-0002-6399-3703;

¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Российская Федерация

²Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (novikovalexandra2012[at]mail.ru)

Аннотация

В статье обосновывается рациональность применения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) для лечения умеренно тяжелых и тяжелых форм псориаза с позиций эффективности и экономических затрат. Отмечено, что ГИБП демонстрируют более высокие показатели в лечении псориаза различной степени тяжести и в сочетании по сравнению с базисными противовоспалительными препаратами. Определены некоторые расхождения в эффективности и особенностях лекарственных препаратов со схожим действием. Первоисточником диссонанса могут быть как гетерогенность исследуемых пациентов, с различными нозологическими формами заболевания, неправильная интерпретация результатов рандомизированного клинического исследования. Сделан вывод о том, что по клинико-экономическим критериям препарат секукинумаб является наиболее рациональным в лечении псориаза по сравнению с адалимумабом, устекинумабом и инфликсимабом.

Ключевые слова: клиническая фармакология, псориаз, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), PASI, анализ эффективности затрат.

A PHARMACOECONOMIC SUBSTANTIATION OF THE USE OF GENETICALLY ENGINEERED BIOLOGICAL DRUGS IN THE THERAPY OF MODERATELY SEVERE AND SEVERE FORMS OF PSORIASIS

Review article

Bobrakova A.A.^{1,*}, Yasnetsov V.V.²

²ORCID : 0000-0002-6399-3703;

¹Oryol State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russian Federation

²Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

* Corresponding author (novikovalexandra2012[at]mail.ru)

Abstract

The article substantiates the rationality of using genetically engineered biological drugs (GEBD) for the treatment of moderately severe and severe forms of psoriasis from the standpoint of effectiveness and economic costs. It is noted that GEBDs demonstrate better performance in the treatment of psoriasis of different severity and in combination compared to baseline anti-inflammatory drugs. Some discrepancies in the efficacy and characteristics of drugs with similar effects were identified. The primary source of dissonance may be heterogeneity of the studied patients with different nosological forms of the disease, misinterpretation of the results of randomized clinical trials. It is concluded that according to clinical and economic criteria, secukinumab is the most rational in the treatment of psoriasis compared to adalimumab, ustekinumab and infliximab.

Keywords: clinical pharmacology, psoriasis, genetically engineered biological drugs (GEBDs), PASI, cost-effectiveness analysis.

Введение

Псориаз является одним из самых распространенных заболеваний в структуре патологий кожи и подкожно-жировой клетчатки и встречается у 0,25–11,5% населения всех стран. По статистическим данным за 2018 год, распространенность псориаза на территории России составила 243 заболевания на 100 тысяч населения, а заболеваемость – 66,5 на 100 тысяч [17].

Псориаз – хроническое заболевание, имеет мультифакториальную природу, ведущее место среди причин которого занимают генетические факторы (выявлены вариант гена человеческого лейкоцитарного антигена С – HLA-Cw6 и серотип гена HLA-DR – HLA-DR7). Значимы эндокринные, иммунные, нервные нарушения, воздействие внешних факторов, алкоголь, прием иммуностимулирующих средств, использование гормональных контрацептивов, стрептококковые инфекции. Патогенетически он характеризуется избыточной выработкой медиаторов воспаления субпопуляциями Т-лимфоцитов: для Th-1 – ИЛ-2, IFN- γ , ФНО- α ; для Th-17 – ИЛ-21, ИЛ-23 и ИЛ-17A [15]. Стимуляция медиаторами тканевого воспаления в конечном итоге ведет к повышенной активации и пролиферации кератиноцитов, нарушению процессов дифференцировки, что обусловлено поддержанием самими кератиноцитами по принципу обратной связи выработки провоспалительных веществ [11].

В зависимости от стадии и формы псориаза клинические проявления варьируемы. Течение подразделяют на три этапа – прогрессирующий, стационарный и регрессивный. Типичными признаками псориаза являются шелушение и зуд, папулезные, чешуйчатые или пустулезные высыпания на коже, гиперемия в области поражения [10].

Патологические процессы могут затрагивать помимо кожного покрова системы внутренних органов, что говорит о возможной связи псориаза с коморбидными состояниями, такими как гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, кардиоваскулярные патологии, заболевания кишечника, метаболический синдром [7], [9], [15].

Заболевание является социально значимым, так как отсутствие адекватной терапии влечёт за собой неблагоприятный прогноз и высокий риск развития сопутствующей патологии. Продолжительность жизни пациентов с тяжелой формой псориаза и в сочетании с кардиоваскулярными заболеваниями сокращается в среднем на 5 лет по сравнению с лицами без данной патологии [14].

Для оценки тяжести, распространенности и эффективности предпринятого лечения используется индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Самая часто встречаемая форма – вульгарный (бляшечный) псориаз (около 80% обращений), характеризующийся появлением розово-красных бляшек с покрывающими их серебристыми чешуйками в области волосистой части головы, поясницы, крестца, локтевых и коленных суставов.

Таким образом, лечение псориаза требует междисциплинарного подхода и составляет серьезную проблему для системы здравоохранения.

Результаты и обсуждение

В ходе лечения псориаза делается акцент на уменьшении клинических проявлений и снижении частоты обострений, улучшение качества жизни больных и контроль за коморбидными состояниями. Стратегия при таком лечении носит название «лечение до достижения цели» (Treat-to-Target). Терапия умеренно тяжелых и тяжелых форм псориаза предполагает использование генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), лекарственных препаратов системного действия, ультрафиолетовое облучение, фотохимиотерапию. В качестве препаратов системного лечения умеренно тяжелых и тяжелых форм в настоящее время применяются цитостатики, иммунодепрессанты (циклоsporин), структурные аналоги витамина А (ретиноиды) [1]. В связи со своим прицельным действием ГИБП получили большую распространенность в современной терапии. Помимо таргетного действия, они обладают высокой терапевтической эффективностью и могут назначаться на длительный срок. Действие данной группы препаратов направлено не только на кожные формы заболевания, но и при осложненных формах, затрагивающих внутренние органы (например, псориатический артрит). На российском рынке для лечения умеренно тяжелых и тяжелых форм псориаза представлено несколько зарегистрированных лекарственных препаратов: ингибиторы фактора некроза опухоли- α (инфликсимаб, адалимумаб, моноклональные антитела (МАТ) к ИЛ-12/23 – устекинумаб, человеческие антитела к ИЛ-17А – секукинумаб, иксекизумаб. При этом, несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении псориаза, благодаря появлению ГИБП, полное излечение не представляется возможным в силу неустановленной природы заболевания. Но ГИБП позволяют купировать периоды обострения и добиться продолжительного периода ремиссии [8].

Внедрение в арсенал лечебных учреждений ГИБП позволило достичь значительных результатов лечения (PASI 90/100). Для сравнения использование метотрексата, иммунодепрессантов, фототерапии и антагонистов ФНО- α давало выраженный ответ на лечение (PASI 75). Опыт применения препаратов анти-ИЛ-17 показал то, что они оказывают выраженное терапевтическое действие, повышают качество жизни пациентов и позволяют предупреждать развитие сопутствующих заболеваний [18].

В целях фармакоэкономического обоснования целесообразности применения ГИБП рассчитывается коэффициент «затраты-эффективность». При этом наиболее эффективной стратегией считается в случае комбинации высокой вероятности достижения PASI 90 и наименьших затрат для достижения таких показателей эффективности.

Для оценки эффективности препаратов в клинической практике используются данные рандомизированных клинических исследований, систематизированные обзоры литературы, мета-аналитические исследования и регистры учета больных различными формами псориаза. При фармакотерапии псориаза учитывается показатель эффективности (PASI 90), уровень ответа на лечение данным препаратом, нежелательные последствия терапии и её продолжительность до полной отмены или перехода на другой препарат.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям и стандартам лечения больных псориазом препаратами клинико-экономического сравнения, отобраны: инфликсимаб, адалимумаб, устекинумаб и секукинумаб.

Инфликсимаб (ремикеид) – представитель группы селективных антагонистов ФНО- α , химерное моноклональное антитело, искусственно выделенное из антител мыши и человека. Он оказывает ингибирующее действие на активность ФНО- α и синтез ряда интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), маталлопротеиназ, оксида азота, хемоаттрактантного белка-1. Действие на патогенетические звенья псориаза основано на блокировании человеческого ФНО- α (сразу двух форм – растворимой и трансмембранной) и специфических рецепторов к нему. Исследования Menter A. et al. [9] доказали наибольшую эффективность данного препарата при назначении непрерывной инфузионной терапии каждые 8 недель в расчете 5 мг/кг. Препарат рекомендован для лечения пациентов старше 18 лет с умеренно тяжелыми и тяжелыми формами псориаза, при псориатическом артрите при неэффективности других видов терапии.

Адалимумаб (хумира) имеет иммуносупрессивное действие. Является рекомбинантным моноклональным человеческим антителом. Селективное связывание с ФНО- α и взаимодействие с поверхностными клеточными рецепторами p55 и p75 нейтрализует провоспалительный цитокин, вызывает снижение С-реактивного белка, СОЭ и ИЛ-6, а также снижает активность металлопротеиназ [6].

Устекинумаб (стелара) представлен человеческими моноклональными антителами. Проявляет действие при псориазе и псориатическом артрите через предотвращение связывания субъединицы p40 с рецептором ИЛ-12R- β 1 и блокируя тем самым активность ИЛ-12 и ИЛ-23. Значительно ослабляет гиперплазию и пролиферацию кератиноцитов, уменьшая клинические проявления псориаза. Возможна монотерапия или комбинированное применение с метотрексатом. При использовании данного препарата у пациентов с псориатическим артритом отмечается улучшение по шкале ACR 20 и ACR 50 при повышении концентрации действующего вещества в плазме крови [3].

Существующие данные свидетельствуют об эффективности и безопасности непрерывной терапии устекинумабом в течение 5 лет у пациентов среднетяжелым и тяжелым псориазом. Многоцентровые двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования демонстрируют, что эффективность препарата остается высокой при длительном применении, а наиболее частыми нежелательными явлениями являются инфекции верхних дыхательных путей. Необходимо подчеркнуть, что случаи активации туберкулеза при использовании устекинумаба не фиксируются [12].

Секукинумаб выделяется среди инновационных антител к ИЛ-17А, демонстрируя эффективность в лечении псориаза и псориазического артрита, что подтверждено многочисленными клиническими исследованиями. Селективно связывается и нейтрализует провоспалительный ИЛ-17А, уменьшая его роль в патогенезе воспалительных и аутоиммунных заболеваний. Блокирует рецепторы к ИЛ-17А, экспрессируемые клетками синовиальных оболочек и кератиноцитами [3].

Одним из общих, но обычно хорошо контролируемых побочных эффектов при использовании ингибиторов ИЛ-17, является кожно-слизистый кандидоз. Важно отметить, что, несмотря на это, инфекционные осложнения обычно не приводят к необходимости прерывания приема препарата [5]. Это подчеркивает не только высокую эффективность данных антител, но и их относительную безопасность при правильном медицинском контроле.

Дополнительные редкие побочные эффекты, такие как нейтропения и воспалительные заболевания кишечника, вызывают повышенный интерес научного сообщества [2]. Несмотря на их низкую частоту, эти явления требуют более внимательного мониторинга и дополнительных исследований для полного понимания механизмов их развития и последствий.

Исследуется связь ингибиторов ИЛ-17 с патогенезом воспалительных заболеваний кишечника, что акцентирует важность индивидуального подхода к пациентам и систематического медицинского наблюдения [4]. Все вышперечисленное подчеркивает актуальность исследований в области применения ингибиторов ИЛ-17, расширяя знания и повышая качество медицинской практики.

Дозы, путь введения и стоимость (по данным из Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) по состоянию на декабрь 2023 года) приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Сравнение стоимости, способа введения и доз генно-инженерных биологических препаратов

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.12.1>

| Лекарственный препарат | Стоимость 1 упаковки в ГРЛС, руб. | Способ введения | Доза |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------|--|
| Инфликсимаб | 15133.30 | в/в | 5 мг/кг по схеме на 0, 2 и 6-й неделе, затем каждые 8 недель |
| Устекинумаб | 154482.95 | п/к | 45 мг на 0, 4-й неделе, затем каждые 12 недель |
| Адалимумаб | 33873.31 | п/к | 80 мг в первую неделю |
| Секукинумаб | 34 548.66 | п/к | 300 мг/неделя в течение 4-х недель |

Затраты на лекарственные препараты. При достижении целевых результатов лечения (PASI 90) общий срок фармакотерапии препаратом первой линии составлял 3 года (1096 дней). В случае перехода на 2 или 3 линию расчет затрат производится по схеме для первой линии.

Клиническая эффективность сравниваемых препаратов оценивается посредством мета-анализа данных клинических исследований, систематических обзоров, мета-анализов использования ГИБП. Результаты мета-анализа показывают максимальную вероятность достижения эффективности PASI 90 при терапии секукинумабом по сравнению с адалимумабом, инфликсимабом и устекинумабом.

Таблица 2 - Сравнительная клиническая эффективность ГИБП

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.12.2>

| Лекарственный препарат | Относительный риск достижения PASI 90 | Эффективность PASI 90, % | Вероятность достижения PASI 90 |
|------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| Инфликсимаб | 31,00 | 52,1 | 0,52 |
| Устекинумаб | 31,63 | 53,1 | 0,53 |
| Адалимумаб | 23,17 | 38,9 | 0,39 |
| Секукинумаб | 40,15 | 67,5 | 0,67 |

В исследованиях учитываются затраты на медицинские услуги. Исходя из данных исследований, внутривенное введение препаратов должно производиться в условиях дневного стационара, подкожное – в амбулаторно-поликлинических учреждениях.

Согласно рандомизированным исследованиям Schmitt J. et al. [12] по определению эффективности назначения апремиласта, этанерцепта, адалимумаба, инфликсимаба, устекинумаба и секукинумаба наилучшие результаты непрямого сравнения показали секукинумаб и устекинумаб. Как указывалось ранее, дополнительно оцениваются затраты на лечение нежелательных явлений – присоединение инфекции, развитие злокачественных новообразований, осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, инсульт, летальный исход). По данным исследований Зырянова С.К. и соавт. [16] наименьшие затраты (практически в 2 раза меньше по сравнению с устекинумабом) на лечение нежелательных последствий характерны для секукинумаба. Параметр «затраты-эффективность» (CER) рассчитывается по формуле:

$$CER = (\text{Стоимость лечения}) / (\text{Эффективность лечения})$$

Оценка за трехлетний горизонт исследования каждой из тактик лечения и по показателям эффективности каждого стартового препарата при учёте дисконтирования (ставка 5%) показал целесообразность начала терапии с секукинумаба. Ниже приведена сравнительная характеристика секукимаба с препаратами сравнения (табл. 3).

Таблица 3 - Расчет затрат лечения на 1 одного пациента с учетом дисконтирования

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.12.3>

| Параметры | Адалимумаб | Инфликсимаб | Устекинумаб | Секукинумаб |
|--|------------|-------------|-------------|-------------|
| Дисконтированные затраты за 3 года, руб. | 2 662 898 | 2 560 629 | 2 940 884 | 2 825 621 |
| «Затраты-эффективность», руб. (3 года терапии) | 7 919 306 | 5 691 721 | 6 406 744 | 4 849 388 |

Примечание: по Зырянову С.К. и соавт. [16]

По результатам проведенного сравнительного анализа применения препаратов группы ГИБП в практике лечебно-профилактических учреждений России в целях терапии среднетяжелых и тяжелых форм псориаза можно сделать следующие заключения:

Секукинаб (козэнтикс) имеет самый низкий показатель CER на одного пациента с достигнутыми целевыми показателями PASI 90 из перечня сравниваемых препаратов. Затраты на терапию сроком 1096 дней при использовании данной схемы составит около 4,9 млн руб. или 1,6 млн за 1 год. Второй по эффективности является схема с препаратом инфликсимабом – 1,7 млн руб./ год.

Схема лечения с назначением секукинаба является одной из доминирующих для умеренно тяжелых и тяжелых форм псориаза, что обусловлено эффективностью и экономической целесообразностью такой терапии.

Ограничения

Согласно систематическому обзору Д.Г. Толкачевой и соавт. [19] секукинаб показывает сравнительно низкие результаты по эффекту от оказываемого лечения по сравнению с нетакимабом, иксекизумабом и голимумабом в отношении терапии внесуставных осложнений псориаза – дактилита и энтезита. Так, нетакимаб показал значительные результаты в купировании клинических проявлений заболеваний на 16-й неделе, а на 24-й неделе проявлялось действие инфликсимаба.

Замечены некоторые расхождения в эффективности и особенностях лекарственных препаратов со схожим действием. Первоисточником диссонанса могут быть как гетерогенность исследуемых пациентов, с различными нозологическими формами заболевания, неправильная интерпретация результатов рандомизированного клинического исследования.

Заключение

Таким образом, проведенный анализ показал рациональность и экономическую обоснованность применения секукинаба для терапии умеренно тяжелых и тяжелых форм псориаза. Однако в каждом конкретном клиническом случае необходима комплексная оценка течения заболевания в связи с гетерогенностью проявлений и большим количеством форм данной патологии и коморбидных состояний.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Jacobi Arnd. Reaching Treatment Goals in Psoriasis with Conventional Systemic Drugs: How Long Are We Willing to Wait? / Arnd Jacobi, Birgit Weidemann-Röver, Sebastian Barbus [et al.] // *Dermatology* 10 March 2022. — 238 (2). — 292–300.
2. Azadeh H. Immune-related Adverse Events (irAEs) in Ankylosing Spondylitis (AS) Patients Treated with Interleukin (IL)-17 Inhibitors: a systematic review and meta-analysis / H. Azadeh [et al.] // *Inflammopharmacology*. — 2022. — Vol. 30. — №. 2. — P. 435-451.
3. Caputo V. Pharmacogenomics: An Update on Biologics and Small-Molecule Drugs in the Treatment of Psoriasis / V. Caputo, C. Strafella, T. Cosio [et al.] // *Genes*. — 2021, 12, 1398. — DOI: 10.3390/genes12091398.
4. Caron B. Gastroenterological Safety of IL-17 Inhibitors: a Systematic Literature Review / B. Caron [et al.] // *Expert Opinion on Drug Safety*. — 2022. — Vol. 21. — №. 2. — P. 223-239.
5. Davidson L. Risk of Candidiasis Associated with Interleukin-17 Inhibitors: A real-world observational study of multiple independent sources / L. Davidson [et al.] // *The Lancet Regional Health–Europe*. — 2022. — Vol. 13.
6. Ellis C.R. Adalimumab / C.R. Ellis, C.E. Azmat. — 2023 Nov 12. — In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.— PMID: 32491812.
7. Hedin C.R.H. Inflammatory Bowel Disease and Psoriasis: Modernizing the Multidisciplinary Approach / C.R.H. Hedin & Sonkoly, Enikö & Eberhardson, Michael & Stähle, Mona // *Journal of Internal Medicine*. — 2021 290. — DOI: 10.1111/joim.13282.
8. Lee H.-J. Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis / H.J. Lee, M. Kim // *Int. J. Mol. Sci*. — 2023, 24, 13313. — DOI: 10.3390/ijms241713313.
9. Menter A. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics / A. Menter, B.E. Strober, D.H. Kaplan [et al.] // *J Am Acad Dermatol*. — 2019. — 80:1029–72.
10. Pannu S. Psoriasis in Patients with Metabolic Syndrome or Type 2 Diabetes Mellitus: Treatment Challenges / S. Pannu, D. Rosmarin // *Am J Clin Dermatol* 22. — 293–300 (2021). — DOI: 10.1007/s40257-021-00590-y.
11. Petit R.G. Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-Based Therapeutics / R.G. Petit, A. Cano, A. Oritz [et al.] // *Int. J. Mol. Sci*. — 2021, 22, 4983. — DOI: 10.3390/ijms22094983
12. Schmitt J. Efficacy and Safety of Systemic Treatments for Moderate-to-severe Psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials / J. Schmitt [et al.] // *British Journal of Dermatology*. — 2014. — Vol. 170. — №. 2. — P. 274-303.
13. Singh R. The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications / R. Singh, S. Koppu, P.O. Perche [et al.] // *Int. J. Mol. Sci*. — 2021, 22, 12793. — DOI: 10.3390/ijms222312793.
14. Wierzbowska-Drabik K. Psoriasis and Atherosclerosis – Skin, Joints, and Cardiovascular Story of Two Plaques in Relation to the Treatment with Biologics / K. Wierzbowska-Drabik, A. Lesiak, M. Skibińska [et al.] // *Int. J. Mol. Sci*. — 2021, 22, 10402. — DOI: 10.3390/ijms221910402.
15. Wu J.J. Psoriasis and Metabolic Syndrome: Implications for the Management and Treatment of Psoriasis / J.J. Wu, A. Kavanaugh, M.G. Lebwohl [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. — 2022 Jun. — 36(6). — 797-806. — DOI: 10.1111/jdv.18044. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35238067; PMCID: PMC9313585.
16. Зырянов С.К. Фармакоэкономическое исследование препаратов, применяемых при лечении псориаза среднетяжелой и тяжелой степени у пациентов с неэффективностью базовой системной терапии / С.К. Зырянов, А.Е. Чеберда, Д.Ю. Белоусов // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2018. — Т. 27. — №. 4. — С. 91-97.
17. Новодережкина Е.А. Фармакоэпидемиологическая и клинико-экономическая оценка терапии псориаза в реальной практике в российской Федерации: 3.3.6 / Е.А. Новодережкина. — Волгоград, 2022. — 48-50 с.
18. Новодережкина Е.А. Фармакоэпидемиологическая и клинико-экономическая оценка терапии псориаза в реальной практике в российской Федерации: 3.3.6 / Е.А. Новодережкина. — Волгоград, 2022. — 48-50 с.
19. Толкачева Д.Г. Эффективность генно-инженерных биологических и таргетных синтетических препаратов, зарегистрированных в России для терапии взрослых пациентов с активным псориазическим артритом: систематический обзор и сетевой метаанализ / Д.Г. Толкачева, В.В. Младов, В.Д. Соколова // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. — 2021. — №. 2 (43). — С. 51-66.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Jacobi Arnd. Reaching Treatment Goals in Psoriasis with Conventional Systemic Drugs: How Long Are We Willing to Wait? / Arnd Jacobi, Birgit Weidemann-Röver, Sebastian Barbus [et al.] // *Dermatology* 10 March 2022. — 238 (2). — 292–300.
2. Azadeh H. Immune-related Adverse Events (irAEs) in Ankylosing Spondylitis (AS) Patients Treated with Interleukin (IL)-17 Inhibitors: a systematic review and meta-analysis / H. Azadeh [et al.] // *Inflammopharmacology*. — 2022. — Vol. 30. — №. 2. — P. 435-451.
3. Caputo V. Pharmacogenomics: An Update on Biologics and Small-Molecule Drugs in the Treatment of Psoriasis / V. Caputo, C. Strafella, T. Cosio [et al.] // *Genes*. — 2021, 12, 1398. — DOI: 10.3390/genes12091398.
4. Caron B. Gastroenterological Safety of IL-17 Inhibitors: a Systematic Literature Review / B. Caron [et al.] // *Expert Opinion on Drug Safety*. — 2022. — Vol. 21. — №. 2. — P. 223-239.
5. Davidson L. Risk of Candidiasis Associated with Interleukin-17 Inhibitors: A real-world observational study of multiple independent sources / L. Davidson [et al.] // *The Lancet Regional Health–Europe*. — 2022. — Vol. 13.
6. Ellis C.R. Adalimumab / C.R. Ellis, C.E. Azmat. — 2023 Nov 12. — In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.— PMID: 32491812.

7. Hedin C.R.H. Inflammatory Bowel Disease and Psoriasis: Modernizing the Multidisciplinary Approach / C.R.H. Hedin & Sonkoly, Enikö & Eberhardson, Michael & Ståhle, Mona // *Journal of Internal Medicine*. — 2021 290. — DOI: 10.1111/joim.13282.
8. Lee H.-J. Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis / H.J. Lee, M. Kim // *Int. J. Mol. Sci.* — 2023, 24, 13313. — DOI: 10.3390/ijms241713313.
9. Menter A. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics / A. Menter, B.E. Strober, D.H. Kaplan [et al.] // *J Am Acad Dermatol*. — 2019. — 80:1029–72.
10. Pannu S. Psoriasis in Patients with Metabolic Syndrome or Type 2 Diabetes Mellitus: Treatment Challenges / S. Pannu, D. Rosmarin // *Am J Clin Dermatol* 22. — 293–300 (2021). — DOI: 10.1007/s40257-021-00590-y.
11. Petit R.G. Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-Based Therapeutics / R.G. Petit, A. Cano, A. Oritz [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* — 2021, 22, 4983. — DOI: 10.3390/ijms22094983
12. Schmitt J. Efficacy and Safety of Systemic Treatments for Moderate-to-severe Psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials / J. Schmitt [et al.] // *British Journal of Dermatology*. — 2014. — Vol. 170. — №. 2. — P. 274-303.
13. Singh R. The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications / R. Singh, S. Koppu, P.O. Perche [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* — 2021, 22, 12793. — DOI: 10.3390/ijms222312793.
14. Wierzbowska-Drabik K. Psoriasis and Atherosclerosis – Skin, Joints, and Cardiovascular Story of Two Plaques in Relation to the Treatment with Biologics / K. Wierzbowska-Drabik, A. Lesiak, M. Skibińska [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* — 2021, 22, 10402. — DOI: 10.3390/ijms221910402.
15. Wu J.J. Psoriasis and Metabolic Syndrome: Implications for the Management and Treatment of Psoriasis / J.J. Wu, A. Kavanaugh, M.G. Lebwohl [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. — 2022 Jun. — 36(6). — 797-806. — DOI: 10.1111/jdv.18044. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35238067; PMCID: PMC9313585.
16. Zyryanov S.K. Pharmacoeconomic Study of Drugs Used in the Treatment of Moderate and Severe Psoriasis in Patients with Ineffective Basic Systemic Therapy / S.K. Zyryanov, A.E. Cheberda, D.Yu. Belousov // *Clinical Pharmacology and Therapy*. — 2018. — Vol. 27. — No. 4. — p. 91-97. [in Russian]
17. Novoderezhkina E.A. Farmakoepidemiologicheskaya i kliniko-ekonomicheskaya ocenka terapii psoriaza v real'noj praktike v rossijskoj Federacii: 3.3.6 [Pharmacoepidemiological and clinical-economic assessment of psoriasis therapy in real practice in the Russian Federation: 3.3.6] / E.A. Novoderezhkina — Volgograd, 2022. — 48-50 p. [in Russian]
18. Novoderezhkina E.A. Farmakoepidemiologicheskaya i kliniko-ekonomicheskaya ocenka terapii psoriaza v real'noj praktike v rossijskoj Federacii: 3.3.6 [Pharmacoepidemiological and clinical-economic assessment of psoriasis therapy in real practice in the Russian Federation: 3.3.6] / E.A. Novoderezhkina. — Volgograd, 2022. — 48-50 p. [in Russian]
19. Tolkacheva D.G. Effektivnost' genno-inzhenernyh biologicheskikh i targetnyh sinteticheskikh preparatov, zaregistrirovannyh v Rossii dlya terapii vzroslyh pacientov s aktivnym psoriaticheskim artritom: sistemicheskij obzor i setевой metaanaliz [Efficacy of Genetically Engineered Biological and Targeted Synthetic Drugs Registered in Russia for the Treatment of Adult Patients with Active Psoriatic Arthritis: a systematic review and network meta-analysis] / D.G. Tolkacheva, V.V. Mladov, V.D. Sokolova // *Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor* [Medical Technologies. Evaluation and Selection]. — 2021. — No. 2 (43). — P. 51-66. [in Russian]