

понимание, доверие в отношениях, эффективность в решении поставленных задач [11].

Заключение. Фактическое измерение психометрических конструкций является высокоразвивающимся направлением клинической медицины. В частности, ДИКЖ несомненно удобен для общей скрининговой оценки качества жизни дерматологических больных. Но для более обширного взгляда на проблемы пациентов и детализации изменения показателей качества жизни он должен быть подтвержден дополнительным методом интервьюирования, например опросником СКИНДЕКС-29. В данном исследовании подтверждена чувствительность и взаимозаменяемость ДИКЖ и СКИНДЕКС-29 для пациентов с различными подтипами и степенью тяжести розацеа. Несмотря на то, что СКИНДЕКС-29 является одним из наиболее часто используемых инструментов, связанных с показателями качества жизни, интерпретация полученных баллов в отечественной литературе достаточно скудно документирована. Данное более подробное описание и интерпретация СКИНДЕКС-29 увеличат понимание полученных баллов у пациентов с дерматологической патологией. Соответственно, преобразование абстрактных баллов в клинически значимые величины поможет формировать группы, управлять группами пациентов и при необходимости объединять их в зависимости от эмоциональных параметров, физических симптомов и психологического функционирования. В процессе выяснения анамнестических сведений применение нескольких опросников, детализирующих какой-либо параметр, например качество жизни, позволит собрать данные более объективно и систематизировать их. Знания специалистами любых специальностей особенностей психологического реагирования пациентов могут помочь в поиске оптимальных решений психосоциальной адаптации, способных избежать внутреннего конфликта пациента и наладить партнерские отношения в системе «врач — пациент».

Конфликт интересов. Статья написана в рамках диссертационного исследования аспиранта кафедры кожных и венерических болезней СГМУ А.В. Давыдовой.

References (Литература)

1. Kochergin NG, Smirnova LM. Dermatology quality of life as a psychosomatic symptom dermatosis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases* 2006; (4): 11–15. Russian (Кочергин Н. Г., Смирнова Л.М. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2006; (4): 11–15).
2. Adaskevich VP. Diagnostic index in dermatology. Moscow: Med. Science, 2004; 146–164 p. Russian (Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. М.: Мед. книга, 2004; 146–164 с.).
3. Abeni D, Picardi A, Pasquini P, Melchi CF, Chren MM. Further evidence of the validity and reliability of the Skindex-29: an Italian study on 2,242 dermatological outpatients. *Dermatology* 2002; 204: 43–49.
4. Prinsen CA, Lindeboom R, Sprangers MA, et al. Health-related quality of life assessment in dermatology: interpretation of Skindex-29 scores using patient-based anchors. *J Invest Dermatol* 2010; 130: 1318–1322.
5. Prinsen CA, Lindeboom R, Korte de J. Interpretation of Skindex-29 scores: cutoffs for mild, moderate, and severe impairment of health-related quality of life. *J Invest Dermatol* 2011; 131: 1945–1947.
6. Misery L, Finlay AY, Martin N, et al. Atopic dermatitis: impact on the quality of life of patients and their partners. *Dermatology* 2007; 215: 123–129.
7. Seikowski K, Gelbrich M, Harth W. Sexuelle Selbstreflexion bei Patienten mit Neurodermitis und Psoriasis. *Hautarzt* 2008; 59: 297–303.
8. Nijsten T, Sampogna F, Abeni D. Categorization of Skindex-29 scores using mixture analysis. *Dermatology* 2009; 218: 151–154.
9. Kubanova AA, Martinov AA. The concept and definition of the quality of life of patients in dermatology. *Journal of Dermatology* 2004; (4): 16–19. Russian (Кубанова А.А., Мартынов А.А. Концепция и определение качества жизни больных в дерматовенерологии. *Вестник дерматологии* 2004; (4): 16–19).
10. Sampogna F, Abeni D. Interpretation of Skindex-29 scores. *J Invest Dermatol* 2011; 131: 1790–1792.
11. Efimenko SA, Reshetnikov AV. The conducting medical and sociological monitoring. Teaching aid. 2007; p. 9–14. Russian (Ефименко СА, Решетников АВ. Проведение медико-социологического мониторинга: учебно-методическое пособие. 2007; с. 9–14).

УДК 616.517–085:615.26]–059 (045)

Краткое сообщение

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И МЕТОТРЕКСАТА ПРИ РАЗВИТИИ «ЭФФЕКТА УСКОЛЬЗАНИЯ» ПРИ ПСОРИАЗЕ

Е. С. Понич — БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер», главный врач, кандидат медицинских наук; **Л. С. Круглова** — Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук; **А. М. Бабушкин** — БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер», врач дерматовенеролог, кандидат медицинских наук.

THE COMBINED APPLICATION OF BIOLOGICAL THERAPY AND METHOTREXATE IN CASE OF ESCAPE PHENOMENON PROGRESSING

E. S. Ponich — BU Khanty-Mansi Autonomous District — Yugra «Khanty-Mansi clinical skin and venereologic dispensary», Head Physician, Candidate of Medical Science; **L. S. Kruglova** — Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology of Moscow City Health Department, Professor, Doctor of Medical Sciences; **A. M. Babushkin** — BU Khanty-Mansi Autonomous District — Yugra «Khanty-Mansi clinical skin and venereologic dispensary», Dermatovenerologist, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 31.08.2015 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

Понич Е. С., Круглова Л. С., Бабушкин А. М. Комбинированное применение биологической терапии и метотрексата при развитии «эффекта ускользания» при псориазе. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2015; 11 (3): 405–409.

Цель: изучение эффективности применения метотрексата у пациентов с «эффектом ускользания» на фоне терапии устекинумабом. **Материал и методы.** Представлены результаты применения метотрексата в дозе

15–20 мг/нед в комплексном лечении 4 пациентов, получающих терапию биологическим препаратом устекинумаб и с развившимся «эффектом ускользания». Устекинумаб применялся в виде подкожных инъекций в дозе 45 мг при массе тела пациента не более 100 кг и в дозе 90 мг при массе тела выше 100 кг, на 0-й, 4-й и затем на каждой 12-й неделе. Мониторинг пациентов соответствовал стандартам ведения больных на биологической терапии. *Результаты.* В результате исследования показано, что в случае развития резистентности при применении препаратов биологической терапии целесообразно назначение метотрексата в дозе 15–20 мг/нед на протяжении до 6 месяцев. Комбинированное применение биологической терапии и метотрексата в лечении больных вульгарным псориазом с «эффектом ускользания» способствует выраженному регрессу клинических симптомов и позволяет длительно контролировать процесс, что подтверждается динамикой индексов PASI, BRS и ДИКЖ. Комбинированный метод является высокобезопасным, о чем свидетельствует отсутствие угнетения гемопоэза, нормальный уровень печеночных трансаминаз и креатинина в сыворотке крови, что в значительной степени повышает комплаентность пациентов к данному виду терапии. *Заключение.* В статье приводятся данные комбинированного применения препарата биологической терапии (устекинумаб) и цитостатика (метотрексат) для лечения пациентов с распространенной формой вульгарного псориаза. Показано, что в случае развития резистентности при применении препаратов биологической терапии рекомендуется назначение метотрексата. Комбинированное применение биологической терапии и метотрексата позволяет длительно контролировать процесс.

Ключевые слова: псориаз, системная терапия, биологическая терапия, устекинумаб, метотрексат, PASI, BSA, ДИКЖ.

Ponich ES, Kruglova LS, Babushkin AM. The combined application of biological therapy and methotrexate in case of escape phenomenon progressing. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (3): 405–409.

Aim: the study of the efficacy of methotrexate in patients with the “escape effect” during the ustekinumab therapy. *Materials and Methods.* The results of methotrexate at a dose of 15–20 mg/week in treatment of 4 patients receiving biologic and developed “escape effect”. Ustekinumab is used as a hypodermic injection at a dose of 45 mg for a body weight of a patient no more than 100 kg, and 90 mg of body weight over 100 kg, at the zero week, the 4th week and then every 12 weeks. Patients control meets the standard management of patients in biological therapy. *Results.* The study shows that in the case of the resistance progressing when applying preparations of biological therapy, methotrexate is useful at a dose of 15–20 mg/week for up to 6 months. The combined use of biologic therapy and methotrexate in the treatment of patients with psoriasis vulgaris, “escape effect” contributes to the marked regression of clinical symptoms and allows to control the process long enough, which is confirmed by the dynamics of the index PASI, BRS and DLQI. The combined method is highly safe, as evidenced by the lack of inhibition of hematopoiesis, the normal level of hepatic transaminases and serum creatinine, which greatly improves patient compliance in this type of therapy. *Conclusion.* The article presents the data of the combined application of biological medication therapy (ustekinumab) and methotrexate for the treatment of patients with the common form of psoriasis vulgaris. In the case of the development of resistance of biological therapy recommended the appointment of methotrexate. The combined use of methotrexate and biologic therapy in the treatment of patients with psoriasis vulgaris contributes to marked regression of clinical symptoms and allows to control the process for a long time.

Key words: psoriasis, system therapy, biological therapy, ustekinumab, methotrexate, PASI, BSA, Quality of Life.

Введение. Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием, поражающим около 2% населения планеты. Примерно у 80% пациентов псориаз протекает в виде ограниченных форм, в то время как у 20% диагностируются тяжелые формы, при этом степень тяжести определяется не только распространенностью процесса BSA > 10 баллов, но и определенной локализацией в так называемых «трудных» участках кожи (лицо, кисти и стопы, гениталии), когда кожные высыпания в значительной степени отрицательно влияют на качество жизни больных, их повседневное функционирование, а также имеют тенденцию к торпидному, постоянно рецидивирующему течению.

На современном этапе развития медицинской науки псориаз рассматривается как воспалительный иммунопосредованный дерматоз, клинические симптомы которого реализуются через достаточно сложные механизмы взаимодействия кератиноцитов с клетками системы врожденного и адаптивного иммунитета. Так, иммунопатологические процессы характеризуются продукцией дендритными клетками интерлейкинов (IL) — 12 и –23, активацией Т-лимфоцитов с последующей их дифференцировкой в Т-хелперы субпопуляций 1 и 17 (Th1 и Th17) с характерным для них набором цитокинов, которые и приводят к развитию воспалительной реакции за счет инфильтрации Т-клетками и нейтрофилами, на-

рушению неоваскуляризации и пролиферации кератиноцитов [1].

Именно изучение иммунных механизмов развития псориаза создало предпосылки к созданию принципиально новой группы высокоэффективных таргетных лекарственных средств, представляющих собой продукты генно-инженерных технологий, отличающиеся от других препаратов системной терапии псориаза более целенаправленным воздействием на определенные структуры (цитокины, сигнальные пути), участвующие в иммунопатогенезе псориаза. Данная группа препаратов характеризуются высокой специфичностью, обеспечивающей селективное действие на звенья патогенеза иммуновоспалительных заболеваний при минимальном влиянии на физиологические механизмы функционирования иммунной системы.

Еще одним ключевым моментом в лечении тяжелых форм псориаза является вопрос длительного применения системных препаратов (метотрексата, ацетритина, циклоспорина, ультрафиолетовой терапии) с целью контроля над заболеванием. Однако длительное применение этих методов в значительной степени ограничено из-за прогнозируемых тяжелых осложнений — гепато-, гемато- и нефротоксических побочных явлений, поэтому они являются «стандартом» терапии обострений псориаза. В этом плане именно препараты биологической терапии с высоким профилем безопасности являются наиболее привлекательными для длительной непрерывной терапии тяжелых и среднетяжелых форм псориаза. Существует мнение, что непрерывная терапия биологическими препаратами посредством

Ответственный автор — Круглова Лариса Сергеевна
Тел.: 8-916-705-69-07
E-mail: kruglovals@mail.ru

коррекции инсулинорезистентности и восстановления функционирования эндотелия при рассмотрении псориаза как полиморбидного состояния может остановить «псориагический марш», в значительной степени тем самым улучшая общий прогноз. Таким образом, биологические препараты воздействуют на ключевые механизмы развития воспаления и обеспечивают патогенетическую направленность мероприятий при псориазе, что обуславливает их достаточно высокую эффективность при тяжелых формах дерматоза не только для купирования обострений, но и для осуществления длительного контроля [2, 3].

В настоящее время в России для лечения псориаза зарегистрированы 4 биологических препарата: адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт и устекинумаб. Адалимумаб, инфликсимаб и этанерцепт являются ингибиторами фактора некроза опухоли альфа и рекомендованы для лечения больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза и активного псориагического артрита. Единственным препаратом с отличным от блокаторов фактора некроза опухоли механизмом действия является устекинумаб, содержащий продуцируемые рекомбинантной клеточной линией антитела и являющийся ингибитором провоспалительных интерлейкинов (ИЛ) — 12, — 23, который рекомендован к применению при среднетяжелых и тяжелых формах вульгарного псориаза.

Устекинумаб представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела класса IgG1k, которые связываются с общей для ИЛ-12 и ИЛ-23 субъединицей p40, что приводит к снижению экспрессии цитокинов к их белковым рецепторам на иммунокомпетентных клетках и блокировке опосредованных ИЛ-12 и ИЛ-23 сигналов, что в конечном счете регулирует созревание и экспансию субпопуляций лимфоцитов класса Th1 и Th17, в результате чего нарушается работа сигнального и цитокинового каскадов, задействованных в патогенезе псориаза [4]. Препарат отличается рядом преимуществ: низким уровнем иммуногенности (образование антител), оптимальным профилем безопасности (сравнимо с плацебо), низкой частотой возникновения нежелательных явлений (в сравнении с другими биологическими препаратами) [5, 6]. Устекинумаб показан для лечения пациентов старше 18 лет со среднетяжелыми и тяжелыми формами бляшечного псориаза, а также пациентов с активным псориагическим артритом в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом.

В клинической практике уже накоплен достаточно обширный опыт применения устекинумаба при псориазе гладкой кожи и псориагическом артрите в качестве монотерапии [7–10]. Однако работы по комбинированному применению устекинумаба и метотрексата с оценкой безопасности и эффективности совместного применения препаратов при псориазе гладкой кожи носят единичный характер, что и обуславливает дальнейшее изучение данного вопроса.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 14 пациентов, среди них 9 (64,3%) мужчин и 5 (35,7%) женщин в возрасте от 41 года до 59 лет, с тяжелым псориазом: PASI 49,3±4,3 балла, BSA 59,7±2,9%, ДИКЖ 23,2±2,1 балла. Ранее пациенты получали все виды системного лечения (метотрексат, циклоспорин, ацетрентин) и фототерапии, однако на протяжении 4–6 месяцев до обращения процесс стал носить торпидный характер, резистентный к назначенной терапии. Было принято решение перевести пациентов на биологическую терапию.

Все пациенты перед началом терапии прошли тщательное обследование: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимию крови, иммунный статус, ЭКГ, фиброгастроскопию, консультации терапевта, кардиолога и гастроэнтеролога. После комплексного обследования, для выявления противопоказаний для назначения биологической терапии, был назначен устекинумаб в виде подкожных инъекций в дозе 45 мг при массе тела пациента не более 100 кг и в дозе 90 мг при массе тела выше 100 кг, на 0-й, 4-й и затем на каждой 12-й неделе.

После 32–44 недель терапии устекинумабом у 4 (28%) пациентов отмечалось появление единичных бляшек, торпидных к терапии и имеющих тенденцию к прогрессированию. Данным пациентам был назначен метотрексат в дозе 15–20 мг/нед. Мониторинг пациентов соответствовал стандартам ведения больных на биологической терапии.

Эффективность проводимого лечения оценивалась с помощью высоковалидных индексов дерматологического статуса: PASI — Psoriatic area and severity index (Fredriksson T., Pettersson U., 1978), BSA — Body Surface Area, качества жизни с использованием индекса качества жизни (ДИКЖ, Finlay, 1994).

В соответствии с динамикой индексов PASI, BSA и ДИКЖ эффективность проводимого лечения оценивалась следующим образом: клиническая ремиссия — снижение индекса более чем на 95%; значительное улучшение — снижение индекса 94–75%; улучшение — снижение индекса менее чем на 74–50%; 49–30% — незначительное улучшение, без эффекта — снижение индекса менее чем на 29%, ухудшение — сохранение отрицательной динамики или дальнейшее прогрессирование процесса.

Анализ и обработка статистических данных проводились с помощью непараметрического метода Фридмана. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программ SPSS v.21 и Prism 6 Graphpad. Метод Фридмана применялся в связи с небольшим количеством испытуемых, а также поскольку нельзя было подтвердить допущение о нормальности распределения. Достоверными считались различия при $P < 0.05$.

Результаты. После назначения устекинумаба снижение индексов дерматологического статуса было стабильным: через 12 недель у большинства пациентов составило более 75% и к 24-й неделе привело к практически абсолютной редукции показателей PASI, BSA, ДИКЖ. После 32–44-й недели терапии устекинумабом у 4 (28%) пациентов отмечалось появление свежих элементов, торпидных к назначенной наружной терапии и имеющих тенденцию к прогрессированию. Пациентам был назначен метотрексат в дозе 15–20 мг/нед в виде подкожных инъекций. Терапию метотрексатом проводили на протяжении 6 месяцев, в дальнейшем пациенты продолжали получать устекинумаб в стандартных дозировках в виде монотерапии.

Включение в терапевтический комплекс позволило стабилизировать процесс и добиться практически абсолютной редукции показателей дерматологического статуса (рис. 1, 2, 3).

Данные клинических наблюдений по комбинированному применению устекинумаба и метотрексата показали высокую эффективность метода, при этом следует отметить, что удалось избежать сокращения интервала между инъекциями устекинумаба и не переводить пациента на другой препарат биологической терапии.

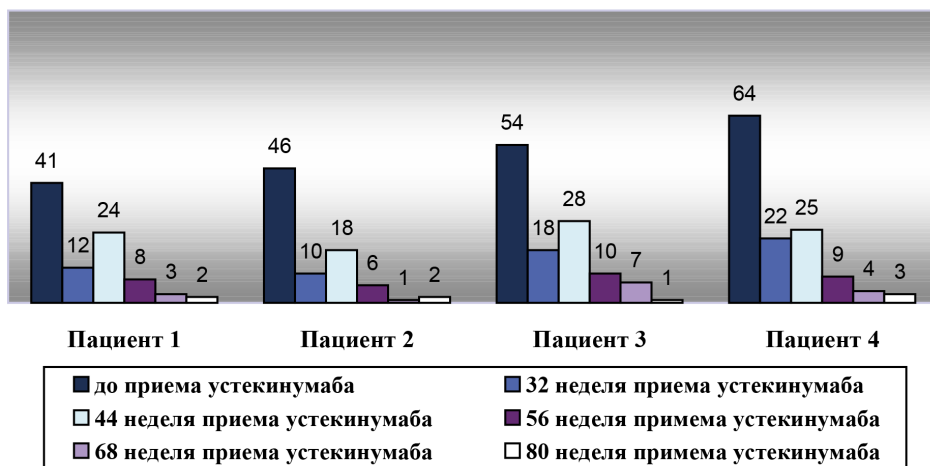


Рис. 1. Динамика индекса тяжести кожного процесса (PASI, баллы) у пациентов, получавших комбинированную терапию устекинумабом и метотрексатом.

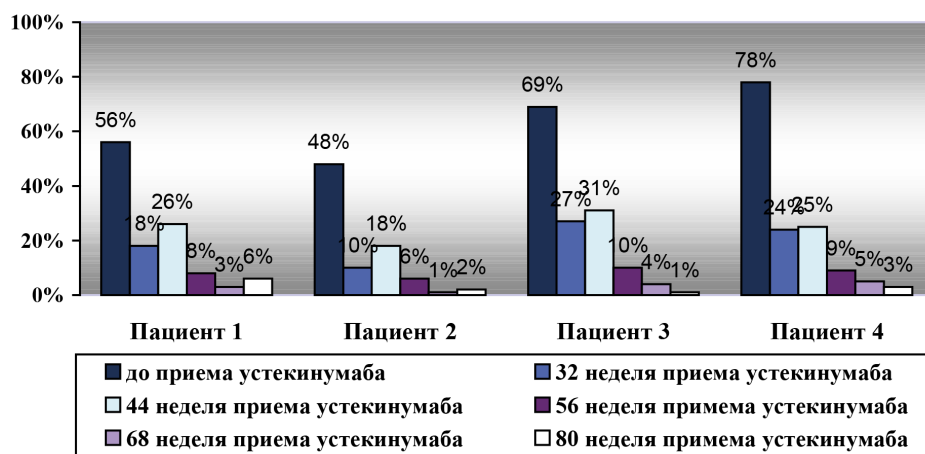


Рис. 2. Динамика индекса площади поражения (BSA) у пациентов, получавших комбинированную терапию устекинумабом и метотрексатом.

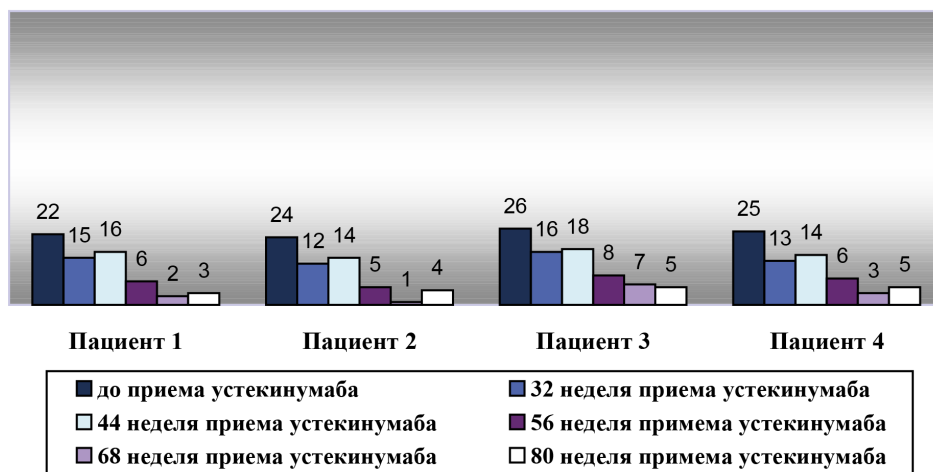


Рис. 3. Динамика индекса качества жизни (ДИКЖ, баллы) у пациентов, получавших комбинированную терапию устекинумабом и метотрексатом.

Одним из основных моментов при комбинированном применении биологических и цитостатических препаратов, ограничивающих их назначение, является вопрос безопасности. На фоне лечения устекинумабы были зарегистрированы единичные нежелательные явления, которые в основном были легкой степени тяжести и не требовали коррекции лечения. Наиболее частыми были головная боль и артралгия. Основные побочные эффекты от применения метотрексата связаны с угнетением гемопоэза, гепато- и нефротоксичностью (в отсроченные сроки приема препарата). До лечения у пациентов отмечался лейкоцитоз и повышенное СОЭ, до $10,66 \pm 0,38$ ($p < 0,05$) при норме $5,83 \pm 0,24$ и $17,9 \pm 2,0$ ($p < 0,05$) при норме $5,5 \pm 1,3$ соответственно. Вероятнее всего, выявленные отклонения от нормы показателей гемограммы у нескольких больных могут объясняться наличием коморбидных состояний, в том числе псориатического артрита.

На фоне применения устекинумабы отмечалась достоверно значимое уменьшение количества лейкоцитов и СОЭ: $6,23 \pm 0,18109$ /л при $p < 0,05$ и $5,8 \pm 0,5$ мм/ч при $p < 0,05$ против показателей до лечения. Включение в терапевтический комплекс метотрексата ни в одном клиническом случае не вызывало отрицательной динамики со стороны показателей периферической крови. Признаков угнетения гемопоэза (количество тромбоцитов, эритроцитов) также не отмечалось ни в одном клиническом случае.

Известно, что применение метотрексата может обуславливать гепатотоксичный эффект, сопровождающийся повышением уровня печеночных трансаминаз и возможностью развития фиброза и цирроза печени, а также нефротоксичность, что связано с повышением уровня креатинина в сыворотке. До лечения у пациентов, находившихся под наблюдением, отмечалось незначительное повышение содержания трансаминаз — АЛАТ $29,6 \pm 3,1$ ($P < 0,05$) при норме $19,5 \pm 2,1$, АСАТ $37,4 \pm 3,5$ ($P < 0,05$) при норме $15,9 \pm 2,5$, значительное повышение щелочной фосфатазы $226,3 \pm 22,8$ ($P < 0,05$) при норме $132,6 \pm 25,1$, холестерина $6,6 \pm 0,2$ ($P < 0,05$) при норме $4,8 \pm 0,6$, общего билирубина $16,7 \pm 2,1$ ($P < 0,05$) при норме $9,5 \pm 1,1$. Уровень сывороточного креатинина составил $79,4 \pm 5,2$ мкмоль/л, что соответствовало нормальным значениям: $68,7 \pm 3,5$ мкмоль/л. Повышение уровня мочевой кислоты является характерным для псориаза, у пациентов до лечения этот показатель был незначительно увеличен и в среднем составлял $365,5 \pm 24,1$ мкмоль/л ($P < 0,05$) при норме $208,4 \pm 32,6$ мкмоль/л. Эти изменения являются достаточно типичными для псориаза и не являются противопоказанием для назначения системной терапии. После терапии устекинумабом и метотрексатом ни в одном клиническом случае не отмечалось отрицательной динамики в отношении биохимических показателей. ЭКГ и УЗИ-исследование ни у одного больного не выявило сколько-нибудь значимых изменений по сравнению с исходом.

Обсуждение. Данные клинические наблюдения по применению препарата биологической терапии (устекинумаб) и цитостатика (метотрексат) у пациентов с распространенной формой вульгарного псориаза и развившимся «эффектом ускользания» пока носят единичный характер и являются достаточно ценными, поскольку количество больных нуждающихся в проведении биологической терапии неуклонно растет [2]. В результате исследования показано,

что в случае развития резистентности при применении препаратов биологической терапии целесообразно назначение метотрексата в дозе 15–20 мг/нед на протяжении до 6 месяцев. Комбинированное применение биологической терапии и метотрексата в лечении больных вульгарным псориазом с «эффектом ускользания» способствует выраженному регрессу клинических симптомов и позволяет длительно контролировать процесс, что подтверждается динамикой индексов PASI, BRS и ДИКЖ. Комбинированный метод является высокобезопасным, о чем свидетельствуют отсутствие угнетения гемопоэза, нормальный уровень печеночных трансаминаз и креатинина в сыворотке крови, что в значительной степени повышает комплаентность пациентов к данному виду терапии.

Выводы:

1. В случае развития резистентности при применении препаратов биологической терапии (устекинумаб) рекомендуется назначение метотрексата в дозе 15–20 мг/нед. на протяжении до 6 месяцев.

2. Комбинированное применение биологической терапии (устекинумаб) и метотрексата в лечении больных вульгарным псориазом способствует выраженному регрессу клинических симптомов и позволяет длительно контролировать процесс, что подтверждается динамикой индексов PASI, BSA и ДИКЖ.

3. Комбинированный метод является высокобезопасным, о чем свидетельствуют отсутствие угнетения гемопоэза, нормальный уровень печеночных трансаминаз и креатинина в сыворотке крови, что в значительной степени повышает комплаентность пациентов к данному виду терапии.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Pujola RM, Puiq L, Daudin E. Mental health self-assessment in patients with moderate to severe psoriasis: an observational, multicenter study of 1164 patients in Spain (the VACAP Study). *Actas Dermosifiliogr* 2013 Dec; 104 (10): 897–903.
2. Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2: Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008 (May); 58 (5): 851–864.
3. Gottlieb A, Menter A, Mendelsohn A, et al. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lancet* 2009; 373 (9664): 633–640.
4. O'Neill JL, Kalb RE. Ustekinumab in the therapy of chronic plaque psoriasis. *Biologics* 2009; 3: 159–168.
5. Puiq L, Lopez A, Vilarrasa E, Garcia I. Efficacy of biologics in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with different time points. *J EADV* 2014; 28: 1633–1653.
6. McInnes I, Kavanaugh A, Gottlieb A, et al. Ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: Results of the phase 3, multicenter, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT I study. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 107–10.
7. Laws PM, Warren RB. Ustekinumab for the treatment of psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol* 2011 Mar; 7 (2): 155–64.
8. Kurzeja M, Rudnicka L, Olszewska M. New interleukin-23 pathway inhibitors in dermatology: ustekinumab, briakinumab, and secukinumab. *Am J Clin Dermatol* 2011 Apr 1; 12 (2): 113–125.
9. Yeilding N, Szapary P, Brodmerkel C, et al. Development of the IL-12/23 antagonist ustekinumab in psoriasis: past, present, and future perspectives. *Ann N Y Acad Sci* 2011 Mar; 1222 (1): 30–39.
10. Kimball AB, Papp KA, Wasfi Y, et al. Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis treated for up to 5 years in the PHOENIX 1 study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Dec; 27 (12): 1535–45.