

# Успешное применение препарата нетакимаб при лечении псориаза, сопровождающегося явлениями псориаатической ониходистрофии

**Н.Н. Потекаев**<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0002-9578-5490, e-mail: klinderma@mail.ru

**О.В. Жукова**<sup>2,3✉</sup>, ORCID: 0000-0001-5723-6573, e-mail: klinderma@inbox.ru

**С.И. Артемьева**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-2793-8862, e-mail: sofya.chern@gmail.com

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>2</sup> Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

<sup>3</sup> Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

## Резюме

Псориаз — хроническое иммуноопосредованное заболевание, которое сопровождается значительным количеством коморбидных патологий. Поражение ногтевых пластин широко распространено среди пациентов с псориазом и связано со значительными функциональными, а также психосоциальными нарушениями. Несмотря на то что ногти составляют небольшой процент поверхности тела человека, поражение именно этого участка может привести к ухудшению качества жизни и потере трудоспособности. Кроме того, исследования показали, что псориаз ногтей свидетельствует о более тяжелом течении заболевания, а также может быть связан с псориаатическим артритом, являться предиктором его развития. Текущие варианты терапии псориаза с поражением ногтевых пластин включают в себя множество топических и системных методов, однако пациенты зачастую отмечают неудовлетворенность результатами лечения из-за низкой эффективности или множества побочных эффектов. Достижение более высокой эффективности возможно с применением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). В настоящее время разработан широкий спектр ГИБП, модулирующих ключевые звенья иммуннопатогенеза псориаза. Патогенез псориаза — мультифакториальный процесс, однако именно сигнальный путь ИЛ23/Th17 — ключевой в данном процессе. Интерлейкин-17А является первичным эффектором этого пути, а сверхэкспрессия ИЛ-17А ведет к эпидермальной гиперплазии и чрезмерному воспалительному ответу, наблюдаемому при псориазе. Таким образом, интерлейкин-17А является перспективной терапевтической мишенью.

С учетом критической патогенетической роли, высокой эффективности и безопасности ингибиторов ИЛ-17А изучение их влияния на проявления псориаатической ониходистрофии имеет большое клиническое значение.

Нетакимаб — первый отечественный оригинальный ингибитор ИЛ-17, который представляет собой перспективное современное средство для лечения среднетяжелых и тяжелых форм псориаза. Полученные реальные клинические данные свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности применения препарата нетакимаб у пациентов как с бляшечным псориазом, так и с псориазом сложных, тяжело поддающихся терапии локализаций, таких как поражение ногтевых пластин.

**Ключевые слова:** псориаз, нетакимаб, псориаз ногтей, цитокины, биологические препараты, ИЛ-17

**Для цитирования:** Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Артемьева С.И. Успешное применение препарата нетакимаб при лечении псориаза, сопровождающегося явлениями псориаатической ониходистрофии. *Медицинский совет.* 2020;(12):64–70. doi: 10.21518/2079-701X-2020-12-64-70.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Successful use of Netakimab in the treatment of psoriasis accompanied by the psoriatic onychodystrophy

**Nikolay N. Potekaev**<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0002-9578-5490, e-mail: klinderma@mail.ru

**Olga V. Zhukova**<sup>2,3✉</sup>, ORCID: 0000-0001-5723-6573, e-mail: klinderma@inbox.ru

**Sofya I. Artemyeva**<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-2793-8862, e-mail: sofya.chern@gmail.com

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

<sup>2</sup> Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Prospect, Moscow, 119071, Russia

<sup>3</sup> Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

## Abstract

Psoriasis is a chronic immune-mediated disease that is accompanied by a significant number of comorbid pathologies. Damage to the nail plates (psoriatic onychodystrophy) is widespread among patients with psoriasis and is associated with significant functional as well as psychosocial impairments. Despite the fact that nails constitute a small percentage of the surface of the human body, the damage to this particular area can lead to a deterioration in the quality of life and irreversible disability. In addition, studies have shown that nail psoriasis is indicative of a more severe course of the disease and it can also be associated with psoriatic arthritis or it can be a predictor of its development. Current treatment options for psoriasis accompanied by the nail plates

damage include many topical and systemic methods, however, patients often report dissatisfaction with the results of treatment due to low efficacy or many side effects. Achieving higher efficiency is possible with the use of biologic therapy. Currently, a wide range of biologics have been developed that modulate key elements in the immunopathogenesis of psoriasis.

The pathogenesis of psoriasis is a multifactorial process, however, it is the IL23 / Th17 signaling pathway that is key in this process. Interleukin-17A is the principal effector of this pathway and overexpression of IL-17A leads to epidermal hyperplasia and an excessive inflammatory response seen in psoriasis. Therefore, interleukin-17A is a promising therapeutic target.

Considering the critical pathogenetic role as well as the high efficacy and safety of IL-17A inhibitors, the study of their effect on the psoriatic onychodystrophy manifestations is of great clinical importance.

Netakimab is the first Russian original IL-17 inhibitor which is a promising modern agent for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. The obtained real clinical data indicate the high efficacy and safety of the use of Netakimab in patients with both plaque psoriasis and «severe» psoriasis in difficult to treat localizations, such as damage of the nail plate.

**Keywords:** psoriasis, netakimab, nail psoriasis, cytokines, biologic(s), IL-17

**For citation:** Potekaev N.N., Zhukova O.V., Artemyeva S.I. Successful use of Netakimab in the treatment of psoriasis accompanied by the psoriatic onychodystrophy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(12):64–70. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-12-64-70.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – гетерогенное заболевание в отношении как патогенеза, характеризующегося комплексным взаимодействием факторов внешней среды, генетической предрасположенности, аутоиммунных и аутовоспалительных механизмов, так и спектра клинических проявлений, вариантов течения и исходов, и фактически представляет собой клинко-иммунологическую синдромальную патологию [1, 2].

С учетом современного представления об иммунопатогенезе псориаз рассматривается как системный воспалительный процесс. По статистическим данным, псориазом во всем мире страдает около 3% населения [3].

Общая заболеваемость в России составляет 242,4 случая на 100 тыс. населения, а ежегодный прирост – 0,3–0,5%, отмечается тенденция к росту тяжелых форм, количества пациентов с псориазом сложных локализаций, торпидных к традиционным методам терапии, увеличение процента возникновения коморбидных состояний. Раннее назначение адекватной терапии может предупредить развитие тяжелых форм псориаза, инвалидизацию пациентов и повысить качество жизни больных в целом. На исходы заболевания также влияет и характер терапевтических мероприятий, при этом первостепенную роль играет своевременно назначенная и эффективная иммуносупрессивная терапия, в т. ч. биологическими агентами. Лечение пациентов с псориазом должно проводиться в соответствии с концепцией «терапия до достижения цели» (Т2Т), которая нацелена на достижение клинической ремиссии или минимальной активности заболевания.

Одним из проявлений псориаза, наряду с высыпаниями на коже, является поражение ногтей – псориагическая ониходистрофия. Первым описал поражение ногтей при псориазе в 1835 г. Биет, а в 1868 г. Харди показал, что псориаз ногтей может быть единственным признаком дерматоза [4].

Ногти при псориазе вовлечены в патологический процесс у 80% пациентов.

Проведенные исследования показали, что поражение ногтей оказывает более негативное влияние на качество жизни пациентов при сравнении с изолированным поражением кожи [5, 6].

Псориагическая ониходистрофия проявляется в изменении цвета, конфигурации, толщины и консистенции ногтя и ногтевого ложа.

Псориаз ногтевых пластин приводит к боли и дискомфорту, ограничению в выполнении повседневных действий, измененному чувству осязания, снижению ловкости рук и неэстетичному внешнему виду.

Неэстетичный вид ногтей, пораженных псориазом, снижает качество жизни больных, косметические проблемы испытывают 93%, а 58% больных псориазом указывают, что псориаз ногтей мешает трудовой деятельности. Кроме этого, имеется корреляция между тяжестью поражения ногтей и тревожно-депрессивными расстройствами у больных с псориагическим артритом. Пациенты с псориазом средней и тяжелой степени тяжести, со значительным поражением ногтей страдают тревогой или депрессией чаще, чем пациенты с изолированно кожными поражениями [7–9].

В ряде исследований выявлены предикторы развития псориагического артрита (ПсА) у больных псориазом, которые необходимо учитывать с целью повышения эффективности диагностических мероприятий в отношении ПсА, особенно в дерматологической практике. Псориаз ногтей является частью диагностического критерия для постановки диагноза «ПсА» [10].

Поражения ногтей не только вызывают эстетические и функциональные нарушения, но и свидетельствуют о более тяжелых формах псориаза, могут быть признаком неконтролируемого воспаления и предиктором прогрессирования воспалительного процесса и/или поражения суставов.

Псориаз ногтей также связан со значительной болезненностью, снижением подвижности мелких суставов кистей, стоп, функциональными нарушениями и потерей работоспособности [11].

Распространенность ониходистрофий среди пациентов с ПсА составляет от 41 до 93%. Как отмечает большин-

ство исследователей, поражение ногтей чаще встречается именно у пациентов с ПсА, чем у пациентов только с псориазом [12, 13].

Среди клинических маркеров предрасположенности к развитию ПсА, изученных до сих пор, важная роль отводится псориастическому поражению ногтевых пластин. Анатомически ногти связаны с волокнами, идущими от разгибателей сухожилий, и коллатеральными связками, которые прикрепляются к точкам энтезисов [14].

Существует тесная связь между воспалением ногтей и воспалением дистальных межфаланговых суставов, к которым непосредственно прикрепляются ногтевые пластины, что характерно для ПсА [15].

Важно отметить, что при отсутствии лечения псориаза ногтей возможно прогрессирование и возникновение необратимых повреждений суставов [16, 17].

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ НОГТЕЙ

Клинические особенности зависят от пораженной части ногтя. В основе псориастического поражения ногтей лежит развитие папул и их последующая эволюция.

Псориаз может поражать матрикс ногтя, вызывая точечные вдавления (симптом «наперстка»), лейконихии, поперечные бороздки (линии Бо) и крошение ногтевой пластины. Наряду с этим, при поражении ногтевого ложа можно обнаружить изменение цвета ногтевых пластин (симптом «масляного пятна»), подногтевые геморрагии в области дистальной трети ногтевой пластины, подногтевой гиперкератоз и/или отслоение ногтевой пластины от ногтевого ложа (онихолизис). Псориаз также может поражать околоногтевую область, что приводит к псориастической паронихии [18].

Матрикс ногтя представляет собой часть под проксимальной ногтевой складкой и указывает на происхождение ногтевой пластины, ногтевое ложе лежит ниже ногтевой пластины, расширяясь между боковыми ногтевыми валиками.

### Поражение ногтевого матрикса

Точечные («наперстковидные») вдавления – *onychia punctate*. Имеет место поражение матрикса ногтя, при котором за счет паракератоза апикального матрикса разрушаются точечные участки ногтевой пластины. Диагностическими критериями псориастической онихии являются упорядоченное расположение ямок, большая глубина и выраженная болезненность при надавливании на дно ямки. Помимо этого, наличие > 10 ямок на одном ногте или > 60 ямок на всех ногтевых пластинах также является диагностическим признаком псориаза ногтей. Ломкость ногтевой пластины является результатом обширного вовлечения матрикса из-за слияния множества ямок, может прогрессировать до полной дистрофии ногтей.

Лейконихия – это беловатые пятна, разбросанные по ногтевой пластине, преимущественно поражаются ногтевые пластины кистей. Это также проявление паракератоза ногтевого матрикса.

Красные точки в лунке – это эритематозные пятна, которые возникают на бледной серповидной лунке, расположенной у основания ногтевой пластины. Они возникают из-за расширенных капилляров в лунке, что указывает на активность псориастического процесса.

### Ногтевое ложе

Изменения ногтевого ложа включают в себя подногтевые геморрагии, гиперкератоз, симптом «масляного пятна», трахионихии, койлонихии, онихогрифоз, пахионихию.

Симптом «масляного пятна» (симптом Кейнинга – Гассенфлюга) – появление псориастических бляшек на ногтевом ложе, проявляющееся в виде желтовато-коричневого обесцвечивания, видимого под ногтевой пластиной, что происходит из-за скопления чешуек, смешанных с воспалительным экссудатом.

Онихолизис возникает в результате прогрессирования псориастического процесса и распространения псориастических бляшек к дистальному свободному краю ногтя или от него. Эритема проксимального края помогает отличить псориаз от других причин онихолизиса.

Гиперкератоз ногтевого ложа – это скопление паракератозных клеток под свободным дистальным краем ногтя, процесс может иметь значительную толщину, что напоминает врожденную пахионихию.

Подногтевые геморрагии (симптом Ариевича – Левинтала) проявляются в виде линейных кровотечений вдоль продольной оси ногтевой пластины. Они возникают из-за кровотечения из расширенных капилляров ногтевого ложа и аналогичны симптому Ауспица на коже.

### Дерматоскопия

Дерматоскопия может быть полезна при клиническом обследовании ногтевой пластины. Как правило, дерматоскопия эффективна при диагностике изменений на уровне матрикса ногтя, использование геля необходимо при изменениях ногтевого ложа.

Типичным при псориазе является сглаженный переход пораженной части ногтевой пластины в здоровую, а также отмечаются углубления и участки с точечными сосудами.

### Оценка тяжести поражения ногтей

Индекс тяжести поражения ногтевого ложа и матрикса ногтей (NAPSI) – это способ оценки изменений ногтей при псориазе. Ноготь делится на четыре квадранта, и для каждого квадранта отмечаются изменения как матрикса ногтя, так и ногтевого ложа. Пораженный псориазом ногтевой матрикс оценивают по следующим признакам: наличие точечных углублений, лейконихии, геморрагий в ногтевой лунке, также оценивается ломкость ногтевой пластины. Для того чтобы оценить ногтевое ложе в каждом квадранте, выявляют следующие симптомы: онихолизис, продольные геморрагии, подногтевой гиперкератоз, симптом «масляного пятна».

Для каждой ногтевой пластины оценка варьирует от 0 до 8 (по одному баллу на каждый квадрант для поражения ногтевого ложа и матрикса ногтя), при этом общая оценка варьирует от 0 до 160.

## НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ

Псориаз с поражением ногтей достаточно трудно поддается терапии [19].

В современной литературе количество исследований и публикаций по данной проблеме ограничено, и, безусловно, требуется дальнейшее изучение данного направления [20–22].

В настоящее время существует множество топических и системных методов лечения псориазического поражения ногтей, однако пациенты зачастую отмечают неудовлетворенность результатами терапии из-за низкой эффективности или множества побочных эффектов [23, 24].

Повышение эффективности терапии псориаза ногтей возможно при применении генно-инженерной биологической терапии [25].

## ЛЕЧЕНИЕ «МАЛЫМИ» МОЛЕКУЛАМИ И БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

«Малые» молекулы и биологические агенты в настоящее время эффективно и безопасно применяются не только в терапии псориаза кожи и псориазического артрита, но и при лечении псориазического поражения ногтей. По данным литературы, эффективными в отношении псориазических изменений ногтей являются ингибиторы фосфодиэстеразы-4 (апремиласт), ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), анти-ИЛ-12/23- и анти-ИЛ-17А-агенты. Ретроспективные исследования, сравнивающие эффективность нескольких анти-ФНО-α-препаратов, показывают, что этанерцепт, инфликсимаб, секукинумаб и адалимумаб приводят к значительному улучшению показателей NPSI у пациентов с псориазом ногтей [26, 27].

*Апремиласт* (селективный ингибитор фосфодиэстеразы-4) назначается перорально пациентам с псориазом, псориазическим артритом, в т. ч. с поражением ногтей. При рассмотрении эффективности апремиласта отмечено снижение показателя NPSI на 22,5% для пациентов в исследовании ESTEEM 1 и на 29% для пациентов в исследовании ESTEEM 2 на 16-й нед. На 32-й нед. среднее снижение NPSI составило 43,6 и 60% соответственно, а на 52-й нед. – 60,2 и 59,7% соответственно.

В других исследованиях (LIBERATE, APPRECIATE) и в клинической практике апремиласт также показал высокую эффективность в отношении псориаза ногтей<sup>1,2,3</sup> [28, 29].

*Тофацитиниб* – другой представитель семейства «малых» молекул, пероральный ингибитор янус-киназ. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании оценивалась эффективность и безопасность

тофацитиниба у пациентов с псориазом, в т. ч. с поражением ногтей. На 16-й нед. значительно больше пациентов, получавших тофацитиниб по сравнению с плацебо, достигли NPSI 50 (32,8, 44,2 против 12,0%), NPSI 75 (16,9, 28,1 против 6,8%) [30, 31].

Ингибиторы ФНО-α (этанерцепт [32, 33], адалимумаб [34–39], инфликсимаб [40]) также показали свою эффективность, однако эффект при применении этанерцепта и инфликсимаба наступал не так быстро, как при применении адалимумаба.

*Устекинумаб*. Препарат также показывает эффективность, в крупном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании 545 пациентов с псориазом с поражением ногтей получали устекинумаб. Значительное улучшение показателя NPSI наблюдалось по сравнению с исходным уровнем до 12-й нед. на 26,7% в группе пациентов, принимавших 45 мг, и на 24,9% в группе пациентов, принимавших 90 мг, также на 46,5 и 48,7% соответственно – на 24-й нед. [41].

Недавно был опубликован клинический случай с описанием пациента 69 лет с множественным тяжелым псориазическим поражением ногтевых пластин, больному было инициировано лечение устекинумабом в стандартной дозировке 45 мг. Через 24 нед. наблюдалось заметное улучшение состояния ногтевого матрикса и ногтевого ложа и пациент продолжал терапию устекинумабом (NPSI 0 на 104-й нед.). На 136-й нед. отмечено появление симптомов синовита пястно-фаланговых суставов. Пациент продолжил терапию устекинумабом в комбинации с препаратом метотрексат в дозе 10 мг/нед, что привело к значительному улучшению. Лечение метотрексатом было приостановлено, и пациент продолжал лечение устекинумабом более 4 лет без клинических проявлений синовита [42].

*Гуселькумаб* – ингибитор ИЛ-23. В многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях (VOYAGE 1 и VOYAGE 2) показана значительная эффективность при применении гуселькумаба по сравнению с плацебо (8-я и 16-я нед.) и адалимумабом (24-я нед.) [43], однако степень улучшения показателя NPSI не различалась между двумя видами терапии [44].

## Ингибиторы ИЛ-17

У генетически предрасположенных людей псориаз может развиваться при активации иммунной системы после воздействия триггерного фактора. На сегодняшний день считается, что ключевую роль в патогенезе псориазического процесса занимает сигнальный путь «интерлейкин-23/Th-17», где ИЛ-17А является первичным эффектором этого пути, а его сверхэкспрессия приводит к гиперплазии эпидермиса и чрезмерному воспалительному ответу, что ведет к образованию папул и бляшек на коже, а также системному воспалению, наблюдаемому при псориазе. Таргетная терапия, направленная на ингибирование ИЛ-17, продемонстрировала высокую эффективность терапии не только бляшечного псориаза, но и псориазического артрита, а также отмечены выраженные улучше-

<sup>1</sup> Reich K., Fritzlir S., Korge B., Manasterski M., Schwichtenberg U., Morys S. et al. Physician- and patient-reported outcomes for patients with plaque psoriasis treated with apremilast during routine dermatology care in Germany. Presented at: the 2019 American Academy of Dermatology (AAD) Annual Meeting; 2019 March 1–5. Washington, DC; 2019.

<sup>2</sup> Augustin M., Radtke M., Schneider J., Pinter A., Wilschmann Theis D., Peter R.U. et al. Real-world experience with apremilast: analysis of 250 patients from the APPRECIATE study with psoriasis in difficult-to-treat areas. Pre- sented at the 2019 AAD Annual Meeting; 2019 March 1–5. Washington, DC; 2019.

<sup>3</sup> Papakonstantis M., Georgiou S., Chasapi V., Katsantonis I., Drosos A., Rigopoulos D. et al. Interim results of a nationwide, real-world prospective study of the effects of apremilast on the quality of life and disease activity parameters among patients with moderate psoriasis treated in Greece [APRAISAL study]. Poster. Presented in the EADV 2019 Congress; 2019 October 9–13. Madrid, Spain; 2019.



ния со стороны псориатических изменений ногтевых пластин [45, 46].

Различные дендритные клетки секретируют ИЛ-23, активируя тем самым дифференцировку Т-клеток в клетки Th17. Активированные клетки Th17 секретируют несколько цитокинов, включая ИЛ-17А и ИЛ-17F, которые являются основными воспалительными цитокинами в патогенезе псориаза.

ИЛ-17А существует как гомодимер или как гетеродимер с ИЛ-17F. Он связывается с рецептором ИЛ-17, который состоит из ИЛ-17RA и ИЛ-17RC (ИЛ-17RA/ИЛ-17RC). Этот рецептор наиболее широко экспрессируется на гемопоэтических клетках, но также может быть обнаружен на эпителиальных клетках, фибробластах, кератиноцитах, эндотелиальных клетках, моноцитах, макрофагах и остеобластах. Присутствие рецепторов ИЛ-17 на остеобластах указывает на его роль в патогенезе псориатического артрита.

Передача сигналов ИЛ-17 сложна и реализуется посредством множества путей. Его активация вызывает экспрессию провоспалительных цитокинов, медиаторов воспаления, хемокинов, металлопротеиназ и антибактериальных пептидов. Этот воспалительный ответ функционирует с целью активации тканей-мишеней против внеклеточных патогенов и инициирования рекрутирования гранулоцитов. Избыточный ИЛ-17 приводит к циклу воспаления и пролиферации, который наблюдается при псориазе.

Важно отметить, что ИЛ-17 может действовать самостоятельно или в синергии с ФНО-α. В присутствии как ИЛ-17, так и ФНО-α наблюдается повышенная экспрессия молекул адгезии на эндотелиальных клетках и стабилизация хемокинов. Кроме того, некоторые хемокины, такие как ИЛ-6, требуют индукции ФНО-α и ИЛ-17. Помимо других ролей в патогенезе псориаза, ФНО-α, как было показано, усиливает экспрессию ИЛ-17RA и ИЛ-17RC, что, возможно, объясняет эффективность ингибиторов ФНО-α при псориатическом процессе.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЛОКАТОРОВ ИЛ-17 ПРИ ПСОРИАЗЕ С ПОРАЖЕНИЕМ НОГТЕВЫХ ПЛАСТИН

Различные представители группы ингибиторов ИЛ-17 показали высокую эффективность при псориазе с поражением ногтей.

*Секукинумаб* продемонстрировал эффективность в трудно поддающихся лечению областях, таких как ногти, кожа волосистой части головы, ладоней и подошв. В исследовании TRANSFIGURE секукинумаб продемонстрировал значительную эффективность по сравнению с плацебо при лечении псориаза ногтей.

На 16-й нед. индекс NPSI по сравнению с исходным уровнем улучшился на 45,3, 37,9 и 10,8% для секукинумаба 300, 150 мг и плацебо соответственно [47].

По результатам исследования SERENA за 1 год (октябрь 2016 г. – сентябрь 2017 г.). В него вошли 904 пациента с псориазом и ПсА, которые наблюдались в 19 странах Европы. Исходно у 33,3% пациентов с псориазом поража-

лись ногти. Через 12 мес. количество пациентов с явным поражением ногтей снизилось до 15,6% [48].

*Иксекизумаб*. Эффект иксекизумаба на псориатическую болезнь ногтей оценивали в исследовании 2-й фазы клинических испытаний, которое включало 20-недельный рандомизированный плацебо-контролируемый период и 48 нед. открытого исследования (период продления) [49]. К 48-й нед. у 51,0% пациентов с псориатическим поражением ногтей наблюдалось полное исчезновение симптомов, что позволяет сделать вывод о клинической эффективности ингибитора ИЛ-17 иксекизумаба в качестве возможного варианта лечения пациентов с псориазом ногтей [50].

Анализ подгрупп исследования UNCOVER-3 включал только пациентов с исходным псориазом ногтей. На 60-й нед. улучшение индекса NPSI составило > 80% [51, 52].

Таким образом, ГИБП, действующие на интерлейкин 17 и его рецептор, показали отличные результаты при псориазе с поражением ногтей, при этом уровень клиренса достигал 40–60% [51, 53].

*Нетакимаб*. Нетакимаб – первый отечественный оригинальный ингибитор ИЛ-17. Препарат представляет собой высокогуманизированное моноклональное антитело, которое ингибирует в терапевтических концентрациях ИЛ-17А. Нетакимаб является перспективным современным средством для лечения псориаза, обладает эффективностью, превосходящей или сопоставимой с другими биологическими препаратами, и характерным для класса ингибиторов ИЛ-17А профилем безопасности.

Следует отметить, что результаты всех исследований показали очень высокую скорость регресса кожных проявлений, что является несомненным преимуществом препарата.

Нетакимаб применяется подкожно в дозе 120 мг (2 автоинъектора по 60 мг) с индукционным курсом на 0, 1, 2-й нед.<sup>4</sup>, затем в качестве поддерживающей терапии каждые 4 нед.<sup>5</sup> [54].

По результатам исследований у пациентов отмечались высокая эффективность и быстрый ответ на терапию, благоприятный профиль безопасности, анализ иммуногенности не выявил формирования связывающих антител к препарату ни у одного пациента.

По результатам клинических исследований 2–3-й фазы нетакимаба в терапии псориаза препарат обладает выраженным терапевтическим действием в отношении всех проявлений псориаза ногтей. Так, к 12-й нед. терапии нетакимабом в зарегистрированном режиме дозирования среднее снижение проявлений ониходистрофии составило 52% относительно исходных значений [55].

Нетакимаб, как и другие представители семейства ингибиторов ИЛ-17А, воздействуя на основное звено воспалительного каскада развития псориатического воспаления, является перспективным в отношении псориаза трудных локализаций, в особенности псориаза с поражением ногтевых пластин.

<sup>4</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Эфлейра. Режим доступа: <https://biocad.ru/product/efleira>.

<sup>5</sup> BIOCAD. BIOCAD registered the first Russian original therapeutic monoclonal antibody 2019 May 7. Press release. [cited 2019 Dec 5].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в лечении псориаза и псориатического артрита достигнут существенный прогресс, связанный с разработкой широкого спектра генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и «малых» молекул, модулирующих ключевые звенья иммунопатогенеза этих заболеваний.

Интерлейкин-17А на сегодняшний день является наиболее перспективной терапевтической мишенью.

Поражение ногтевых пластин широко распространено среди пациентов с псориазом. Болезненные изменения ногтей связаны со значительными функциональными, а также психосоциальными нарушениями и существенно снижают качество жизни пациентов, к тому же могут представлять собой негативный прогностический маркер

в отношении развития псориатического артрита. Лечение псориаза ногтей ограничено. Среди различных системных агентов представители ингибиторов ИЛ-17 показали многообещающий профиль эффективности и безопасности в клинических исследованиях и в реальной практике.

Помимо высокой эффективности и безопасности, отличительной особенностью российского представителя ингибитора ИЛ-17А натакамаба является его доступность для пациентов, что способствует оптимизации расходов на эффективное лечение. Тем самым повышается комплаентность терапии, осуществляется более персонализированный подход к пациенту, что в конечном итоге существенно улучшает качество жизни больных.



Поступила / Received 25.08.2020

Поступила после рецензирования / Revised 15.09.2020

Принята в печать / Accepted 18.09.2020

## Список литературы / References

- Liang Y, Sarkar M.K., Tsoi L.C., Gudjonsson J.E. Psoriasis: a mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr Opin Immunol.* 2017;49:1–8. doi: 10.1016/j.coi.2017.07.007.
- Christophers E, van de Kerkhof P.C.M. Severity, heterogeneity and systemic inflammation in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(4):643–647. doi: 10.1111/jdv.15339.
- Mitra A., Fallen R.S., Lima H.C. Cytokine-based therapy in psoriasis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013;44:173–182. doi: 10.1007/s12016-012-8306-2.
- Baran R. The burden of nail psoriasis: an introduction. *Dermatology.* 2010;221(suppl 1):1–5. doi: 10.1159/000316169.
- Klaassen K.M., van de Kerkhof P.C., Pasch M.C. Nail psoriasis, the unknown burden of disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(12):1690–1695. doi: 10.1111/jdv.12368.
- De Jong E.M., Seegers B.A., Gulinck M.K., Boezeman J.B., van de Kerkhof P.C. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients. *Dermatology.* 1996;193:300–303. doi: 10.1159/000246274.
- Papp K., Poulin Y., Vieira A., Shelton J., Poulin-Costello M. Disease characteristics in patients with and without psoriatic arthritis treated with etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(5):581–589. doi: 10.1111/jdv.12138.
- Шеклаков Н.Д. *Болезни ногтей: монография.* М.: Медицина; 1975. 216 с. (In Russ.)
- Petraškiene R., Valiukevičienė S., Macijauskienė J. Associations of the quality of life and psychoemotional state with sociodemographic factors in patients with psoriasis. *Medicina.* 2016;52(4):238–245. doi: 10.1016/j.medici.2016.07.001.
- Taylor W., Gladman D., Helliwell P., Marchesoni A., Mease P., Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665–2673. doi: 10.1002/art.21972.
- Lawry M. Biological therapy and nail psoriasis. *Dermatol Ther.* 2007;20(1):60–67. doi: 10.1111/j.1529-8019.2007.00112.x.
- Ash Z.R., Tinazzi I., Gallego C.C., Kwok C., Wilson C., Goodfield M. et al. Psoriasis patients with nail disease have a greater magnitude of underlying systemic subclinical enthesopathy than those with normal nails. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(4):553–556. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200478.
- Reich K. Approach to managing patients with nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(Suppl. 1):15–21. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03364.x.
- Круглова Л.С., Львов А.Н. Ранняя диагностика псориатического артрита и возможности контроля над заболеванием (обзор литературы). *Медицинский алфавит.* 2019;2(26):401–44–48. doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-26(401)-44-48.
- Kruglova L.S., Lvov A.N. Early diagnosis of psoriatic arthritis and possibility of its control (literature review). *Meditsinskiy alfavit = Medical alphabet.* 2019;2(26):44–48. (In Russ.) doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-26(401)-44-48.
- Weissleder R., Wittenberg J., Harisinghani M. *Primer of Diagnostic Imaging.* 5th ed. Maryland Heights, MO: Mosby Inc.; 2011. 1049 p.
- Williamson L., Dalbeth N., Dockerty J.L., Gee B.C., Weatherall R., Wordsworth B.P. Extended report: Nail disease in psoriatic arthritis: Clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43(6):790–794. doi: 10.1093/rheumatology/keh198.
- McGonagle D., Benjamin M., Tan A.L. The pathogenesis of psoriatic arthritis and associated nail disease: not autoimmune after all? *Curr Opin Rheumatol.* 2009;21(4):340–347. doi: 10.1097/BOR.0b013e32832c6ab9.
- Tan E.S.T., Chong W., Tey H.L. Nail Psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2012;13:375–388. doi: 10.2165/11597000-000000000-00000.
- Rich P., Griffiths C.E., Reich K., Nestle F., Scher R., Li S. et al. Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(2):224–231. doi: 10.1016/j.jaad.2007.07.042.
- Poulin Y., Crowley J.J., Langley R.G., Unnebrink K., Goldblum O.M., Valdecantos W.C. Efficacy of adalimumab across subgroups of patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis of the hands and/or feet: post hoc analysis of REACH. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(7):882–890. doi: 10.1111/jdv.12198.
- Paul C., Reich K., Gottlieb A.B., Mrowietz U., Philipp S., Nakayama J. et al. Secukinumab improves hand, foot and nail lesions in moderate-to-severe plaque psoriasis: subanalysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled, regimen-finding phase 2 trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(12):1670–1675. doi: 10.1111/jdv.12359.
- de Vries A.C., Bogaards N.A., Hooft L., Velema M., Pasch M., Lebwohl M., Spuls P. Interventions for nail psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD007633. doi: 10.1002/14651858.CD007633.pub2.
- Farber E.M., Nall L. Nail psoriasis. *Cutis.* 1992;50(3):174–178. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1526170/>.
- Jiaravuthisan M.M., Sasseville D., Vender R.B., Murphy F., Muhn C.Y. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(1):1–27. doi: 10.1016/j.jaad.2005.07.073.
- Jemec G.B., Ibler K.S. Treatment of nail psoriasis with TNF- $\alpha$  or IL12/23 inhibitors. *J Drugs Dermatol.* 2012;11(8):939–942. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22859238/>.
- Kyriakou A., Patsatsi A., Sotiriadis D. Anti-TNF agents and nail psoriasis: a single-center, retrospective, comparative study. *J Dermatol - log Treat.* 2013;24(3):162–168. doi: 10.3109/09546634.2011.646939.
- Bardazzi F., Antonucci V.A., Tenggattini V., Odorici G., Balestri R., Patrizi A. A 36-week retrospective open trial comparing the efficacy of biological therapies in nail psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013;11(11):1065–1070. doi: 10.1111/ddg.12173.
- Rich P., Gooderham M., Bachelez H., Goncalves J., Day R.M., Chen R., Crowley J. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with difficult-to-treat nail and scalp psoriasis: results of 2 phase III randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and ESTEEM 2). *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(1):134–142. doi: 10.1016/j.jaad.2015.09.001.
- Reich K., Gooderham M., Bewley A., Green L., Soung J., Petric R. et al. Safety and efficacy of apremilast through 104 weeks in patients with moderate to severe psoriasis who continued on apremilast or switched from etanercept treatment: findings from the LIBERATE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(3):397–402. doi: 10.1111/jdv.14738.
- Merola J.F., Elewski B., Tatulich S., Lan S., Tallman A., Kaur M. Efficacy of tofacitinib for the treatment of nail psoriasis: two 52-week, randomized, controlled phase 3 studies in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(1):79–87E1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.01.053.
- Abe M., Nishigori C., Torii H., Ito K., Nagaoka M. et al. Tofacitinib for the treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis in Japanese patients: subgroup analyses from a randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *J Dermatol.* 2017;44(11):1228–1237. doi: 10.1111/1346-8138.13956.
- Luger T.A., Barker J., Lambert J., Yang S., Robertson D., Foehl J. et al. Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate- to-severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(8):896–804. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03211.x.

33. Ortonne J.P., Paul C., Berardesca E., Marino V., Gallo G., Brault Y., Germain J.M. A 24-week randomized clinical trial investigating the efficacy and safety of two doses of etanercept in nail psoriasis. *Br J Dermatol*. 2013;168(5):1080–1087. doi: 10.1111/bjd.12060.
34. Van den Bosch F., Manger B., Goupille P., McHugh N., Rødevand E., Holck P. et al. Effectiveness of adalimumab in treating patients with active psoriatic arthritis and predictors of good clinical responses for arthritis, skin and nail lesions. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(2):394–399. doi: 10.1136/ard.2009.111856.
35. Rigopoulos D., Gregoriou S., Lazaridou E., Belyayeva E., Apalla Z., Makris M. et al. Treatment of nail psoriasis with adalimumab: an open label unblinded study. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2010;24(5):530–534. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03453.x.
36. Leonardi C., Langley R.G., Papp K., Tyring S.K., Wasel N., Vender R. et al. Adalimumab for treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis of the hands and feet: efficacy and safety results from REACH, a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Arch Dermatol*. 2011;147(4):429–436. doi: 10.1001/archdermatol.2010.384.
37. Thači D., Unnebrink K., Sundaram M., Sood S., Yamaguchi Y. Adalimumab for the treatment of moderate to severe psoriasis: subanalysis of effects on scalp and nails in the BELIEVE study. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2015;29(2):353–360. doi: 10.1111/jdv.12553.
38. Elewski B.E., Okun M.M., Papp K., Baker C.S., Crowley J.J., Guillet G. et al. Adalimumab for nail psoriasis: efficacy and safety from the first 26 weeks of a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):90–91. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.029.
39. Elewski B.E., Baker C.S., Crowley J.J., Poulin Y., Okun M.M., Calimtim B. et al. Adalimumab for nail psoriasis: efficacy and safety over 52 weeks from a phase-3, randomized, placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2019;33(11):2168–2178. doi: 10.1111/jdv.15793.
40. Fabroni C., Gori A., Troiano M., Prignano F., Lotti T. Infliximab efficacy in nail psoriasis. A retrospective study in 48 patients. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2011;25(5):549–553. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03826.x.
41. Rich P., Bourcier M., Sofen H., Fakhrazadeh S., Wasfi Y., Wang Y. et al. Ustekinumab improves nail disease in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 1. *Br J Dermatol*. 2014;170(2):398–407. doi: 10.1111/bjd.12632.
42. Galluzzo M., D'Adamo S., Chimenti M.S., Teoli M., Bianchi L., Talamonti M. Successful treatment of psoriatic crumbly nails with ustekinumab. *Dermatol Ther*. 2019;32(3):e12914. doi: 10.1111/dth.12914.
43. Nakamura M., Lee K., Jeon C., Sekhon S., Afifi L., Yan D. et al. Guselkumab for the treatment of psoriasis: a review of phase III trials. *Dermatol Ther*. 2017;7(3):281–292. doi: 10.1007/s13555-017-0187-0.
44. Foley P., Gordon K., Griffiths C.E.M., Wasfi Y., Randazzo B., Song M. et al. Efficacy of guselkumab compared with adalimumab and placebo for psoriasis in specific body regions: a secondary analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol*. 2018;154(6):676–683. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.0793.
45. Hueber W., Patel D.D., Dryja T., Wright A.M., Koroleva I., Bruin G. et al. Effects of AIN457, a fully human antibody to interleukin-17A, on psoriasis, rheumatoid arthritis, and uveitis. *Sci Transl Med*. 2010;2(52):52ra72. doi: 10.1126/scitranslmed.3001107.
46. Ivanov S., Lindén A. Interleukin-17 as a drug target in human disease. *Trends Pharmacol Sci*. 2009;30(2):95–103. doi: 10.1016/j.tips.2008.11.004.
47. Reich K., Sullivan J., Arenberger P., Mrowietz U., Jazayeri S., Augustin M. et al. Effect of secukinumab on the clinical activity and disease burden of nail psoriasis: 32-week results from the randomized placebo-controlled TRANFIGURE trial. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):954–966. doi: 10.1111/bjd.17351.
48. Augustin M., Von Kiedrowsky R., Rigopoulos D., Sator P.G., Orsenigo R., Gathman S. et al. Effectiveness and safety of secukinumab in real-world clinical setting in Europe: 1-year results from an interim analysis of the SERENA study. Poster 8674, Presented at the 2019 AAD Annual Meeting; 2019 March 1–5. Washington, DC; 2019. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.215.
49. Langley R.G., Rich P., Menter A., Krueger G., Goldblum O., Dutronc Y. et al. Improvement of scalp and nail lesions with ixekizumab in a phase 2 trial in patients with chronic plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2015;29(9):1763–1770. doi: 10.1111/jdv.12996.
50. Ghislain P.D., Conrad C., Dutronc Y., Hennegues C., Calderon D.S., Vincent M. et al. Comparison of ixekizumab and ustekinumab efficacy in the treatment of nail lesions of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 24-week data from a phase 3 trial. 2017 ACR/ARHP Annual Meeting; 2017 November 3–8. San Diego, CA; 2017. Available at: <https://acrabstracts.org/abstract/comparison-of-ixekizumab-and-ustekinumab-efficacy-in-the-treatment-of-nail-lesions-of-patients-with-moderate-to-severe-plaque-psoriasis-24-week-data-from-a-phase-3-trial/>.
51. Van de Kerkhof P., Guenther L., Gottlieb A.B., Sebastian M., Wu J.J., Foley P. et al. Ixekizumab treatment improves fingernail psoriasis in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the randomized, controlled and open-label phases of UNCOVER-3. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2017;31(3):477–482. doi: 10.1111/jdv.14033.
52. Leonardi C., Maari C., Philipp S., Goldblum O., Zhang L., Burkhardt N. et al. Maintenance of skin clearance with ixekizumab treatment of psoriasis: three-year results from the UNCOVER-3 study. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(5): 824–830.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2018.05.032.
53. Lanna C., Zangrilli A., Bavetta M., Campione E., Bianchi L. Efficacy and safety of adalimumab in difficult-to-treat psoriasis. *Dermatol Ther*. 2020;33(3):e13374. doi: 10.1111/dth.13374.
54. Kostareva O., Kolyadenko I., Ulitin A., Ekimova V., Evdokimov S., Garber M. et al. Fab fragment of VHH-based antibody netakimab: crystal structure and modeling interaction with cytokine IL-17A. *Crystals*. 2019;9(3):177. doi: 10.3390/cryst9030177.
55. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Соколовский Е.В., Кохан М.М. и др. Нетакимаб — новый ингибитор ИЛ-17а: результаты 12 недель клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019;95(2):15–28. doi: 10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28. Kubanov A.A., Bakulev A.L., Samstov A.V., Khairutdinov V.R., Sokolovskiy E.V., Kokhan M.M. et al. Netakimab — new IL-17a inhibitor: 12-week results of phase III clinical study BCD-085-7/PLANETA in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii = Dermatology and Venerology Bulletin*. 2019;95(2):15–28. (In Russ.) doi: 10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28.

## Информация об авторах:

**Потекаев Николай Николаевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; директор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; e-mail: klinderma@mail.ru

**Жукова Ольга Валентиновна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней медицинского института, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный врач, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; e-mail: klinderma@inbox.ru

**Артемяева Софья Иосифовна**, младший научный сотрудник, врач-дерматовенеролог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; e-mail: sofya.chern@gmail.com

## Information about the authors:

**Nikolay N. Potekaev**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Skin Diseases and Cosmetology, Faculty of Additional Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Director, State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of Moscow Health Department"; 17, Leninskiy Prospect, Moscow, 119071, Russia; e-mail: klinderma@mail.ru

**Olga V. Zhukova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Institute of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia"; 6, Miklukho-Maklay St., Moscow, 117198, Russia; Chief Medical Officer, State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of Moscow Health Department"; 17, Leninskiy Prospect, Moscow, 119071, Russia; e-mail: klinderma@inbox.ru

**Sofya I. Artemyeva**, Junior Researcher, Dermatologist, State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of Moscow Health Department"; 17, Leninskiy Prospect, Moscow, 119071, Russia; e-mail: sofya.chern@gmail.com