

## Псориаз ногтей: динамика клинического течения на фоне терапии препаратами ИЛ-17

**О.В. Жукова**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, [klinderma@inbox.ru](mailto:klinderma@inbox.ru)

**С.И. Артемьева**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>, [sofya.chern@gmail.com](mailto:sofya.chern@gmail.com)

**А.А.-Х.М. Аль-Хаватми**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5842-9772>, [ahmad-hawatma@mail.ru](mailto:ahmad-hawatma@mail.ru)

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

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

### Резюме

Псориаз – хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание, при котором в патологический процесс достаточно часто вовлечен ногтевой аппарат. Псориазическая ониходистрофия на сегодняшний день рассматривается как серьезная психологическая и социальная проблема, т. к. поражение ногтей является не только косметическим дефектом, но также может осложнять повседневную деятельность, включая трудоустройство, работоспособность и в целом ухудшать качество жизни пациентов. Кроме того, многочисленные исследования и клиническая практика показывают, что поражение ногтей при псориазе связано с более тяжелым течением кожного процесса и является достаточно торпидным к проводимой терапии. Помимо вышеизложенного, псориазическая ониходистрофия рассматривается как одна из форм энтезитов, т. е., по сути, является важным предиктором развития псориазического артрита. В терапии псориаза с поражением ногтевых пластин рекомендовано использование различных топических, системных и физиотерапевтических опций, однако результативность данных методик в большинстве случаев недостаточна, и в настоящее время поиск высокоэффективного лечения имеет большое клиническое значение. С учетом критической значимости интерлейкина (ИЛ)-17 в патогенезе псориаза, применение его ингибиторов позволяет достичь стойкой ремиссии кожного и суставного процессов и, соответственно, является перспективным и в терапии псориазической ониходистрофии. В статье приведены литературные данные эпидемиологии, клинической картины изменений ногтей при псориазе, обзор эффективных патогенетических методов терапии псориазической ониходистрофии, а также собственные клинические наблюдения пациентов с тяжелым псориазом и поражением ногтевых пластин, получающих лечение отечественным ингибитором интерлейкина 17А – препаратом нетакимаб. Данные наблюдения позволяют сделать вывод о высокой эффективности нетакимаба в терапии пациентов с псориазом, в т. ч. с наличием таких тяжело поддающихся терапии локализаций, как поражение ногтей.

**Ключевые слова:** псориаз, псориаз ногтей, псориазическая ониходистрофия, нетакимаб

**Для цитирования:** Жукова О.В., Артемьева С.И., Аль-Хаватми А.А.-Х.М. Псориаз ногтей: динамика клинического течения на фоне терапии препаратами ИЛ-17. *Медицинский совет*. 2022;16(3):38–45. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-38-45>.

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

## Nail psoriasis: dynamics of the clinical course during anti-IL-17 therapy

**Olga V. Zhukova**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5723-6573>, [klinderma@inbox.ru](mailto:klinderma@inbox.ru)

**Sofya I. Artemyeva**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>, [sofya.chern@gmail.com](mailto:sofya.chern@gmail.com)

**Ahmad A.-H.M. Al-Hawatmi**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5842-9772>, [ahmad-hawatma@mail.ru](mailto:ahmad-hawatma@mail.ru)

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

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

### Abstract

Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory disease in which the pathological process quite often involves the nail apparatus. Psoriatic onychodystrophy is considered a serious psychological and social problem, as nail lesions are not only a cosmetic defect, they can also complicate daily activities, including employment, ability to work and generally impair the quality of life of patients. In addition, numerous studies and clinical practice show that nail lesions in psoriasis are also associated with a more severe course of the skin process, and are rather torpid to therapy. Moreover, psoriatic onychodystrophy is considered as a form of enthesitis, which is in fact an important predictor of the development of psoriatic arthritis. Various topical, systemic and physiotherapeutic options have been recommended in the therapy of psoriasis with nail plate damage, but the effectiveness of these therapeutic methods is in most cases insufficient and the search for highly effective treatment is of great clinical importance at present. Taking into consideration the critical importance of interleukin (IL)-17 in the pathogenesis of psoriasis, its inhibitors allow to achieve a stable remission of cutaneous and joint processes, thus, it is promising in the therapy of psoriatic onychodystrophy. The article presents the literature data on epidemiology, clinical picture of nail changes in psoriasis, the review

of effective pathogenetic methods of psoriatic onychodystrophy therapy and personal clinical observations of patients with severe psoriasis with nail plate damage treated with Russian interleukin 17A inhibitor – Netakimab. These observations allow to draw a conclusion about high efficacy of netakimab in the therapy of patients with psoriasis including the presence of such hard-to-treat localizations as nail lesions.

**Keywords:** psoriasis, nail psoriasis, psoriatic onychodystrophy, netakimab

**For citation:** Zhukova O.V., Artemyeva S.I., Al-Hawatmi A.A.-H.M. Nail psoriasis: dynamics of the clinical course during anti-IL-17 therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(3):38–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-38-45>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – это хроническое системное воспалительное заболевание, которым страдает в среднем от 2 до 7% популяции во всем мире, в российской популяции, по различным данным, болеет от 2 до 4% населения [1]. Интерес к проявлениям псориатической болезни объясняется ростом распространенности различных клинических вариантов данной патологии, снижением качества жизни пациентов, а также тяжелыми инвалидирующими последствиями.

Вовлечение в патологический процесс ногтевого аппарата при псориазе на сегодняшний день рассматривается как серьезная психологическая и социальная проблема. Псориаз ногтей ассоциируется с болью, косметическими проблемами, функциональными нарушениями, может быть причиной беспокойства и депрессии [2–4], что крайне негативно сказывается на качестве жизни пациентов [5, 6].

При различных клинических формах псориаза изменения ногтевых пластин – псориатическая ониходистрофия – выявляются у 41–80% пациентов [7]. Распространенность псориаза ногтей у детей относительно невысока и составляет 7–13%, тогда как у взрослых он встречается чаще, и даже при отсутствии поражения кожи и суставов распространенность достигает 5–10% [8]. У 70% больных поражение ногтей при псориазе наблюдается одновременно на кистях и стопах. Изолированное изменение ногтевых пластин только на стопах встречается реже – в 10% случаев [2].

Примерно у 90% больных, страдающих псориазом, изменения ногтей развиваются в течение жизни и это, по-видимому, не связано с полом или возрастом пациента [8]. В большинстве случаев поражение ногтей возникает в среднем через 10 лет после дебюта псориаза [9].

Исследования, проведенные в 2010 г. в Германии с участием 3 531 больного псориазом, установили, что псориаз ногтей в большей степени распространен среди пациентов мужского пола (11,2%). При этом у 15% пациентов изменения ногтей могут наблюдаться при отсутствии кожных поражений [10–13].

Псориаз ногтей имеет широкий спектр клинических проявлений в зависимости от части пораженной структуры. При поражении ногтевого матрикса клинически выявляются точечные вдавления (симптом «наперстка»), лейконихии, поперечные бороздки (линии Бо) и кроше-

ние ногтевой пластины; при поражении ногтевого ложа отмечаются изменение цвета ногтевых пластин, симптом «масляного пятна», подногтевые гемorragии, подногтевой гиперкератоз и возможно отслоение ногтевой пластины от ногтевого ложа (онихолизис); при поражении околоногтевой области может возникать псориатическая паронихия [11, 14]. Помимо клинического описания признаков псориаза ногтей, существуют системы оценки тяжести заболевания, включая индекс тяжести псориаза ногтей (NAPSI), индекс тяжести площади поражения ногтей (NAS) и балльная оценка тяжести псориаза ногтей (PNSS).

Различными исследованиями выявлена достоверная корреляция между псориатической ониходистрофией и псориатическим артритом (ПсА), в настоящее время поражение ногтей у пациентов с псориазом считается клиническим предиктором развития артрита [15]. Наличие кожных поражений предшествует суставным симптомам, типичным для ПсА у 75–80% пациентов со средней оценочной задержкой в 10 лет [16]. Следует отметить, что изменения ногтей наблюдаются у 80% пациентов с ПсА [17]. Этот факт стал основой для многочисленных исследований, изучающих взаимосвязь псориаза ногтей и воспалительных изменений в суставах, в ряде которых доказана анатомическая связь матрикса ногтя с энтезисом (местом прикрепления сухожилий и связок к кости) разгибателя дистального межфалангового сустава [2, 9, 18]. Результаты проведенных исследований с помощью магнитно-резонансной томографии высокого разрешения (МРТ) показали, что целостная опорная структура ногтя образована энтезисом сухожилия разгибателя [19]. Благодаря этой анатомической связи между ногтем и суставом, воспалительные реакции в пораженном суставе у пациентов с псориатическим артритом (ПсА) часто распространяются на ногтевое ложе, что позволяет считать «псориатические ногти» проявлением системного воспаления [20].

Точный патогенез изменения аппарата ногтя при псориазе не установлен. Псориаз считают Т-клеточно-опосредованным заболеванием, при котором происходит активация клеточного иммунитета в коже, энтезисах, синовии с последующей гиперпродукцией и дисбалансом ключевых про- и противовоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкины-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-23, и хемокинов. Предполагается, что изменения, приводящие к разви-

тию ПСА, начинаются в энтезисах, где Т-клетки, нейтрофилы, макрофаги и дендритные клетки инфильтрируют синовиально-энтезиальный комплекс суставов, напоминая процесс, вызывающий кожные повреждения. Кроме того, энтезисы анатомически связаны с ногтями. Так, сухожилие разгибателя пальцев вплетается в проксимальный отдел дистальной фаланги, а также в корень ногтевой пластины. Таким образом, ногтевую пластину можно считать продолжением кожи и энтезиса, и этим объясняется сочетание поражения ногтей и дистальных межфаланговых суставов при ПСА. Вся конструкция называется «суставно-энтезийно-ногтевым аппаратом» [16]. Поскольку дистальные межфаланговые суставы наиболее часто поражаются при ПСА, вовлечение этого комплекса может быть возможным объяснением значительно более частой сопутствующей патологии ногтей у этих пациентов. Это было подтверждено в исследованиях путем визуализации раннего или запущенного воспаления в дистальных межфаланговых суставах с помощью ультразвукового исследования и МРТ высокого разрешения [19, 21, 22].

Энтезисы, как и кожа, подвергаются как сдвиговым, так и сжимающим силам, что вызывает распространение поражения в соответствии с феноменом Кебнера: механическое напряжение и микроповреждения в дистальных межфаланговых суставах могут привести к появлению псориаза ногтей.

По некоторым данным, псориаз ногтей развивается на фоне таких предрасполагающих факторов, как длительный анамнез вульгарного псориаза, раннее начало псориаза, возраст пациентов, более высокое значение индекса оценки площади и степени тяжести псориаза (PASI) и наличие коморбидных заболеваний [23].

В подтверждение к вышесказанному отметим, что проведенное исследование клинических предикторов развития у больных псориазом, таких как возраст, пол, время от начала псориаза, качество жизни, субъективное состояние здоровья, поражение ногтей, псориаз волосистой части головы, семейная история псориаза, необходимость стационарного лечения, количество дней, проведенных на больничном из-за обострения псориаза, тяжесть псориаза и площадь поражения кожи, показало, что самым прогностически значимым признаком развития ПСА является именно псориаз ногтей [16].

Исходя из вышеописанных особенностей, псориаз ногтей часто устойчив к традиционным методам лечения, направленным на местную реакцию воспаления. Более того, структура ногтя создает терапевтические проблемы, такие как недостаточное проникновение топической терапии через ногтевую пластину и боль, связанную с внутриочаговым введением ряда противовоспалительных средств [13, 24]. Кроме того, отмечалось, что псориаз ногтей достаточно быстро рецидивирует, как только пациенты прекращают применение местной терапии [25–27].

В последние годы сообщается о значительном улучшении симптомов псориазического поражения ногтей благодаря широкому внедрению таких высокоэффективных методов, как применение «малых» молекул – селек-

тивных иммуносупрессантов, а также биологических агентов для лечения псориаза [28].

Патогенез псориаза – сложный мультифакториальный процесс, однако доказано, что ключевым патогенетическим звеном является сигнальный путь ИЛ-23/Th-17, при этом интерлейкин (ИЛ)-17А является первичным эффектором данного пути, а его чрезмерная выработка приводит к гиперплазии эпидермиса и возникновению воспалительного ответа, что, в свою очередь, приводит к клиническим проявлениям псориаза и в целом – к системному воспалению.

В настоящее время многочисленными исследованиями и реальной клинической практикой доказана высокая эффективность применения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в лечении псориаза средней и тяжелой степени, у которых мишенью для ингибирования является ИЛ-17. Таким образом, важно определить эффективность именно данной группы препаратов в отношении псориазической ониходистрофии.

Исходя из вышеизложенного, целью данной публикации было проведение литературного обзора эффективности генно-инженерной биологической терапии, направленной на ингибирование ИЛ-17А у пациентов с псориазом и сопутствующим поражением ногтевых пластин, а также представление собственных клинических случаев успешного применения препарата ингибитора ИЛ-17 нетакимаба в терапии псориазической ониходистрофии.

Согласно литературным данным, различные представители группы ингибиторов ИЛ-17, одобренные для терапии псориаза и псориазического артрита, показывают высокую эффективность в отношении клинических проявлений псориазической ониходистрофии [29].

Препарат секукинумаб, один из представителей ингибиторов ИЛ-17А, показал свою эффективность в отношении псориазической ониходистрофии в 3 основных исследованиях. Reich et al. [30] сравнили секукинумаб с плацебо у 198 пациентов на 16-й нед. Лечение секукинумабом привело к значительному улучшению псориаза ногтей по сравнению с плацебо ( $P < 0,001$ ); улучшение NAPSI составило 45,3; 37,9 и 10,8% для секукинумаба 300 и 150 мг и плацебо соответственно. Дальнейшее уменьшение клинических проявлений ониходистрофии было показано к 32-й нед.: изменение NAPSI по сравнению с исходным уровнем составило 63,2% для секукинумаба 300 мг и 52,6% для секукинумаба 150 мг. В двух плацебо-контролируемых исследованиях [31, 32] оценивалась эффективность секукинумаба при псориазе ногтей. Средние изменения в NAPSI были значительно больше в группе секукинумаба, чем в группе плацебо ( $P < 0,0001$ ).

Другой представитель класса – иксекизумаб оценивали в 7 исследованиях в отношении эффективности при псориазе ногтей. В плацебо-контролируемом исследовании с участием 58 пациентов Leonardi et al. [33] подчеркнули, что применение иксекизумаба улучшило клинические симптомы псориаза ногтей по сравнению с группой плацебо уже на 2-й нед. В исследовании SPIRIT-P1 [34]

иксекизумаб сравнивался с адалимумабом и плацебо у 417 пациентов. Среди них у 289 был псориаз ногтей. На 24-й нед. средние изменения от исходного уровня в баллах NAPS1 были значительно больше в группах иксекизумаба (14,0 и 15,5 в зависимости от применяемой дозы препарата) и адалимумаба (10,7), чем в группе плацебо (2,4) ( $p < 0,001$ ). Другое исследование [35], включавшее 189 пациентов с псориазом ногтей, показало, что значительно большее число пациентов достигли NAPS1 = 0 при использовании иксекизумаба по сравнению с устекинумабом уже на 16-й нед. В исследовании UNCOVER-1 [36] иксекизумаб сравнивался с плацебо у 847 пациентов. Среднее улучшение показателя NAPS1 (0–80) составило 7,24–7,19 и 2,17 балла соответственно ( $p < 0,001$ ) на 12-й нед. В исследовании UNCOVER-2 [36] сравнивались две дозы иксекизумаба с этанерцептом (50 мг дважды в неделю) и плацебо у 751 пациента. Лечение иксекизумабом 80 мг каждые две или четыре недели привело к эквивалентному снижению балла по шкале NAPS1 (8,6 и 7,39 соответственно), что было значительно лучше, чем у пациентов, получавших этанерцепт (5,34 балла) и плацебо (0,82 балла,  $P < 0,001$ ). Kerkhof et al. [37] провели анализ исследования UNCOVER-3 на 809 пациентах с псориазом ногтей, сравнивая эффективность иксекизумаба с этанерцептом и плацебо. Иксекизумаб показал значительное улучшение показателей NAPS1 уже на 2-й нед. по сравнению с этанерцептом (5,1 против 7,9%,  $P = 0,024$ ). На 12-й нед. в группе иксекизумаба (каждые 4 нед.) было достигнуто большее среднее улучшение NAPS1 (36,7%), чем в группе плацебо (34,3%,  $P < 0,001$ ) и группе этанерцепта (20,0%,  $P = 0,048$ ). В исследовании с участием 368 пациентов с псориатической ониходистрофией Mease et al. [38] сравнили иксекизумаб с адалимумабом. После 24 нед. лечения среднее изменение от исходного уровня NAPS1 составило 15,89 в группе иксекизумаба, 12,53 – в группе адалимумаба ( $P = 0,001$ ).

Таким образом, согласно международным исследованиям, представители данного класса биологических препаратов имеют существенное преимущество при применении у пациентов с псориазом ногтей.

На сегодняшний день при псориазе кожи и псориатической артрите успешно себя зарекомендовал первый российский оригинальный ингибитор ИЛ-17 нетакимаб. Препарат является высокогуманизированным моноклональным антителом, которое ингибирует активность ИЛ-17А. Следует отметить, что, помимо многообещающих фармакоэкономических аспектов, результаты исследований, а также данные реальной клинической практики показали быстрый ответ на терапию, достижение стойкой ремиссии и благоприятный профиль безопасности, благодаря чему препарат обладает существенными преимуществами к назначению пациентам с псориазом.

По результатам исследований эффективности терапии препаратом нетакимаб выявлены значительные улучшения тяжести течения псориатической ониходистрофии. Согласно данным рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического

исследования PLANETA [39], среди пациентов с псориатической поражением ногтей ( $n = 131$ ) изменения в группах препарата нетакимаб характеризовались положительной динамикой состояния ногтей относительно скрининга. Медиана изменения состояния ногтей по индексу NAPS1 составила более 50% у пациентов, получающих нетакимаб, в сравнении с отсутствием динамики на фоне плацебо. Среднее изменение балла индекса NAPS1 в сравнении со скринингом на 12-й нед. составило 11 для пациентов, получающих нетакимаб каждые 2 нед., 7 – каждые 4 нед., 0 – для плацебо. По результатам 54-недельного исследования эффективности нетакимаба [40] медиана изменения от исходного уровня значения NAPS1 составила 0, 11 и 19 на 12, 24 и 52-й нед. соответственно ( $P < 0,0001$ ). Другое исследование [41] выявило существенное улучшение состояния ногтей по индексу NAPS1 начиная с 12-й нед. и нарастающее на протяжении года терапии снижение индекса на 89%. В исследовании Коротаяевой Т.В. и соавт. (III фаза PATERA) [42] среди пациентов, исходно имевших псориатическую поражение ногтей, значение NAPS1 0 баллов на 24-й нед. в группе нетакимаба отмечалось в 31,5% и в группе плацебо – в 5,3% случаев ( $p < 0,0001$ ).

Таким образом, нетакимаб, как и другие представители семейства ингибиторов ИЛ-17А, воздействуя на основное звено воспалительного каскада развития псориатической воспаления, является перспективным в отношении терапии псориатической ониходистрофии.

Под нашим наблюдением на базе ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» находились пациенты со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом, псориатической ониходистрофией и псориатической артритом, которым ввиду тяжести течения псориатического процесса, резистентности к проводимым методам лечения был назначен нетакимаб (Эфлейра®). Всем больным препарат нетакимаб был назначен в дозе 120 мг в виде двух инъекций по 1 мл (60 мг), в режиме введений на 0, 1 и 2-й нед., затем один раз каждые 4 нед. Эффективность оценивалась с использованием высоковалидных индексов: распространенности и тяжести псориатического процесса (PASI), поражения ногтевых пластин (NAPS1) и дерматологического качества жизни (ДИКЖ).

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациент Г., 31 год (рис. 1), находится под наблюдением с диагнозом «Псориаз артропатический L40.5. PASI – 41, NAPS1 – 78, ДИКЖ – 24». Болен псориазом более 10 лет, кожный патологический процесс постепенно принял хроническое рецидивирующее течение, в связи с чем больной неоднократно находился на амбулаторном и стационарном лечении. Помимо стандартных методов терапии, получал курсы системной противовоспалительной терапии, цитостатический препарат – раствор метотрексат в дозе до 25 мг/нед, препарат циклоsporин курсом в течение 1 года, физиотерапевтическое лечение (UVB-311 нм), без выраженного эффекта. В течение 7 лет отметил присоединение суставной сим-

- **Рисунок 1.** Пациент Г., 31 год. До и через 16 недель терапии препаратом нетакимаб
- **Figure 1.** A 31-year-old patient G. Before and after 16 weeks of netakimab therapy



а – выраженная псориатическая ониходистрофия кистей; б – значительное улучшение состояния ногтевых пластин на 16-й неделе терапии препаратом нетакимаб; в – динамика кожного процесса на фоне терапии

птоматики – диагностирован псориатический артрит. В связи с тяжестью течения кожного и суставного процессов, отсутствием эффективности проводимой терапии пациент на протяжении 2 лет получал терапию ГИБП – блокатором ИЛ12/23 устекинумабом, с последующим «ускользанием» эффективности. Пациенту был инициирован прием препарата нетакимаб по стандартной схеме. На 16-й нед. от начала терапии наблюдалось значительное улучшение состояния ногтей, полное разрешение высыпаний на коже, купирование суставного болевого синдрома. PASI – 0, NAPSИ – 8, ДИКЖ – 0. Пациент продолжает получать лечение с достижением стойкой ремиссии.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка Т., 28 лет (рис. 2), находится под наблюдением с диагнозом «Псориаз артропатический L40.5. PASI – 39, NAPSИ – 46, ДИКЖ – 21». Болеет псориазом с 14 лет. Псориатический артрит в течение 3 лет. В связи с тяжестью псориаза, в т. ч. суставного процесса, получала препарат метотрексат. Также неоднократно проводились курсы физиотерапевтического лечения, без видимого эффекта. В течение 2,5 лет ремиссии не наблюдалось. В связи с торпидным течением псориатической болезни пациентке инициирован препарат нетакимаб по стандартной схеме. На фоне терапии на 12-й нед. отмечен клинически значимый ответ на терапию: PASI – 2,8, NAPSИ – 6, ДИКЖ – 2. Пациентка продолжает терапию препаратом нетакимаб с выраженным положительным эффектом.

- **Рисунок 2.** Пациентка Т., 28 лет. До и через 12 недель терапии препаратом нетакимаб
- **Figure 2.** A 28-year-old female patient T. Before and after 12 weeks of netakimab therapy



а – псориатическая ониходистрофия кистей; б – значительное улучшение состояния ногтевых пластин на 12-й неделе терапии препаратом нетакимаб; в – динамика кожного процесса на фоне терапии

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 3

Пациент Г., 35 лет (рис. 3), находится под наблюдением с диагнозом «Псориаз артропатический L40.5. PASI – 52, NAPSИ – 56, ДИКЖ – 25». Болеет псориазом с детского возраста, в течение 10 лет диагностирован псориатический артрит. Пациенту неоднократно проводились курсы с назначением системной базисной противовоспалительной терапии, фототерапии, в т. ч. ПУВА, более 5 лет получал терапию препаратом метотрексат, с кратковременными периодами ремиссий. В течение 2 лет отмечал непрерывно рецидивирующее течение кожного процесса, присоединение изменений ногтевых пластин кистей и стоп. В связи с тяжестью течения псориаза пациенту инициирован прием препарата нетакимаб по стандартной схеме. Терапия с выраженным положительным эффектом на кожный, суставной процессы, также отмечена динамика в отношении изменений ногтей уже на 9-й нед. терапии. PASI – 0, NAPSИ – 27, ДИКЖ – 4. Пациент продолжает получать лечение с достижением стойкой ремиссии.

Обращает на себя внимание высокая эффективность и достаточно быстрая положительная динамика вне зависимости от локализации процесса, существенные изменения получены в отношении клинических симптомов псориатической ониходистрофии. Представленные пациенты отметили значительное улучшение качества жизни на фоне терапии, уже после окончания инициального курса терапии нетакимабом индекс ДИКЖ снизился в среднем на 83,4%. Также следует отметить, что на фоне применения нетакимаба не отмечалось побочных реакций и развития нежелательных явлений.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение псориаза с поражением ногтей по-прежнему вызывает много вопросов. Реакция процесса торпидна к наружным методам терапии и во многих случаях отмечается рецидивирование заболевания. Кроме того, системным агентам требуется некоторое время, чтобы достичь определенных участков, отсрочивая ответ, а традиционная системная терапия, включая циклоспорин, метотрексат и ретиноиды, может вызывать токсическое воздействие на организм в долгосрочной перспективе. Тактика лечения псориаза ногтей должна основываться как на клинической вовлеченности, так

● **Рисунок 3.** Пациент Г., 35 лет. До и через 9 недель терапии препаратом нетакимаб  
● **Figure 3.** A 35-year-old patient G. Before and after 9 weeks of netakimab therapy



а – выраженный гиперкератоз ногтевых пластин стоп, проявления активности псориатического артрита, распространенные псориатические высыпания; б – значительное улучшение состояния ногтевых пластин стоп уже на 8-й неделе терапии препаратом нетакимаб; в – псориатическая ониходистрофия кистей; г – динамика состояния ногтевых пластин кистей на 8-й неделе терапии препаратом нетакимаб, д – динамика кожного процесса на фоне терапии

и на качестве жизни пациента, на которое болезнь часто оказывает сильное негативное влияние. При выборе наилучшей терапевтической стратегии также следует учитывать наличие псориатического артрита. Подбор терапии псориатической ониходистрофии зависит и от тяжести заболевания. Наружные средства используются, если поражение ногтей легкое. В более серьезных случаях такие системные агенты, как биологические молекулы, показали долгосрочную эффективность и безопасность применения. Существующие на сегодняшний день исследования, а также данные клинической практики применения ингибиторов ИЛ-17 показывают многообещающие результаты в отношении терапии пациентов с тяжелым псориазом и поражением ногтевых пластин. Именно поэтому приоритет этих методов лечения должен быть повышен для пациентов с существенным вовлечением ногтевых пластин в патологический процесс.

Поступила / Received 24.01.2022  
Поступила после рецензирования / Revised 11.02.2022  
Принята в печать / Accepted 11.02.2022

## Список литературы / References

- Parisi R., Iskandar I.Y.K., Kontopantelis E., Augustin M., Griffiths C.E.M., Ashcroft D.M. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020;369:m1590. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1590>.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.07.073>.
- Wolska H. Nail psoriasis. *Przegl Dermatol*. 2010;97:243–253.
- 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(4):300–303. <https://doi.org/10.1159/000246274>.
- Ortonne J.P., Baran R., Corvest M., Schmitt C., Voisard J.J., Taieb C. Development and validation of nail psoriasis quality of life scale (NPQ10). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(1):22–27. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03344.x>.
- Rapp S.R., Feldman S.R., Exum M.L., Fleischer A.B. Jr., Reboussin D.M. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(3 Pt 1):401–407. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(99\)70112-x](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(99)70112-x).
- Bardazzi F., Lambertini M., Chessa M.A., Magnano M., Patrizi A., Piraccini B.M. Nail involvement as a negative prognostic factor in biological therapy for psoriasis: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):843–846. <https://doi.org/10.1111/jdv.13979>.
- Ventura A., Mazzeo M., Gaziano R., Galluzzo M., Bianchi L., Campione E. New insight into the pathogenesis of nail psoriasis and overview of treatment strategies. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:2527–2535. <https://doi.org/10.2147/dddt.s136986>.
- Crowley J.J., Weinberg J.M., Wu J.J., Robertson A.D., Van Voorhees A.S. Treatment of nail psoriasis: best practice recommendations from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *JAMA Dermatol*. 2015;151(1):87–94. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.2983>.
- Salomon J., Szepletowski J.C., Proniewicz A. Psoriatic nails: a prospective clinical study. *J Cutan Med Surg*. 2003;7(4):317–321. <https://doi.org/10.1007/s10227-002-0143-0>.
- Pasch M.C. Nail Psoriasis: A Review of Treatment Options. *Drugs*. 2016;76(6):675–705. <https://doi.org/10.1007/s40265-016-0564-5>.
- Klaassen K.M., van de Kerkhof P.C., Pasch M.C. Nail psoriasis: a questionnaire-based survey. *Br J Dermatol*. 2013;169(2):314–319. <https://doi.org/10.1111/bjd.12354>.
- Augustin M., Reich K., Blome C., Schäfer I., Laass A., Radtke M.A. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. *Br J Dermatol*. 2010;163(3):580–585.
- Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Артемьева С.И. Успешное применение препарата нетакимаб при лечении псориаза, сопровождающегося явлениями псориазированной ониходистрофии. *Медицинский совет*. 2020;(12):64–70. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-64-70>.
- 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*. 2020;(12):64–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-64-70>.
- Rouzaud M., Sevrain M., Villani A.P., Barnette T., Paul C., Richard M.A. et al. Is there a psoriasis skin phenotype associated with psoriatic arthritis? Systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(5 Suppl):17–26. <https://doi.org/10.1111/jdv.12562>.
- Langenbruch A., Radtke M.A., Krensell M., Jacobi A., Reich K., Augustin M. Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):1123–1128. <https://doi.org/10.1111/bjd.12372>.
- Raposo I., Torres T. Nail psoriasis as a predictor of the development of psoriatic arthritis. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(6):452–457. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.02.005>.
- Haneke E. Nail psoriasis: clinical features, pathogenesis, differential diagnoses, and management. *Psoriasis (Auckl)*. 2017;7:51–63. <https://doi.org/10.2147/ptt.s126281>.
- Tan A.L., Benjamin M., Toumi H., Grainger A.J., Tanner S.F., Emery P., McGonagle D. The relationship between the extensor tendon enthesitis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis – a high-resolution MRI and histological study. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(2):253–256. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei214>.
- McGonagle D., Palmou Fontana N., Tan A.L., Benjamin M. Nailing down the genetic and immunological basis for psoriatic disease. *Dermatology*. 2010;221(1 Suppl):15–22. <https://doi.org/10.1159/000316171>.
- Aydin S.Z., Castillo-Gallego C., Ash Z.R., Marzo-Ortega H., Emery P., Wakefield R.J. et al. Ultrasonographic assessment of nail in psoriatic disease shows a link between onychopathy and distal interphalangeal joint extensor tendon enthesopathy. *Dermatology*. 2012;225(3):231–235. <https://doi.org/10.1159/000343607>.
- Sandre M.K., Rohekar S., Guenther L. Psoriatic Nail Changes Are Associated With Clinical Outcomes in Psoriatic Arthritis. *J Cutan Med Surg*. 2015;19(4):367–376. <https://doi.org/10.1177/1203475415573663>.
- Schons K.R., Beber A.A., Beck M.O., Monticciolo O.A. Nail involvement in adult patients with plaque-type psoriasis: prevalence and clinical features. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3):314–319. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153736>.
- de Berker D. Management of nail psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(5):357–362. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2000.00663.x>.
- Al-Mutairi N., Noor T., Al-Haddad A. Single Blinded Left-to-Right Comparison Study of Excimer Laser Versus Pulsed Dye Laser for the Treatment of Nail Psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2014;4(2):197–205. <https://doi.org/10.1007/s13555-014-0057-y>.
- Boontaveeyuwat E., Silpa-Archa N., Danchaivijitr N., Wongpraparut C. A randomized comparison of efficacy and safety of intralesional triamcinolone injection and clobetasol propionate ointment for psoriatic nails. *J Dermatolog Treat*. 2019;30(2):117–122. <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1476647>.
- Rigopoulos D., Gregoriou S., Katsambas A. Treatment of psoriatic nails with tazarotene cream 0.1% vs. clobetasol propionate 0.05% cream: a double-blind study. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(2):167–168. <https://doi.org/10.2340/00015555-0195>.
- Thomas L., Azad J., Takwale A. Management of nail psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46(1):3–8. <https://doi.org/10.1111/ced.14314>.
- Zhang X., Xie B., He Y. Efficacy of Systemic Treatments of Nail Psoriasis: A Systemic Literature Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:620562. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.620562>.
- 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: 52-week results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE trial. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):954–966. <https://doi.org/10.1111/bjd.17351>.
- Nash P., Mease P.J., Kirkham B., Balsa A., Singhal A., Quebe-Fehling E. et al. FRI0457 Secukinumab provides significant and sustained improvement in nail psoriasis and signs and symptoms of psoriatic arthritis in patients with nail phenotype: 52-week results from the phase iii future 5 study. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:921–922. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-eular.2531>.
- Gottlieb A.B., Mease P., McInnes I.B., Kirkham B., Kavanaugh A., Rahman P. et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17a monoclonal antibody, significantly reduces psoriasis burden in patients with psoriatic arthritis: results from a phase 3 randomized controlled trial. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:S233. Available at: <https://acrabstracts.org/abstract/secukinumab-a-human-anti-interleukin-17a-monoclonal-antibody-significantly-reduces-psoriasis-burden-in-patients-with-psoriatic-arthritis-results-from-a-phase-3-randomized-controlled-trial>.
- Leonardi C., Matheson R., Zachariae C., Cameron G., Li L., Edson-Heredia E. et al. Anti-interleukin-17 monoclonal antibody ixekizumab in chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med*. 2012;366(13):1190–1199. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1109997>.
- Mease P.J., van der Heijde D., Ritchlin C.T., Okada M., Cuchacovich R.S., Shuler C.L. et al. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III SPIRIT-P1. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):79–87. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209709>.
- Wasel N., Thaçi D., French L.E., Conrad C., Dutronc Y., Gallo G. et al. Ixekizumab and Ustekinumab Efficacy in Nail Psoriasis in Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: 52-Week Results from a Phase 3, Head-to-Head Study (IXORA-S). *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(4):663–670. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00383-x>.
- Leonardi C., Reich K., Foley P., Torii H., Gerdes S., Guenther L. et al. Efficacy and Safety of Ixekizumab Through 5 Years in Moderate-to-Severe Psoriasis: Long-Term Results from the UNCOVER-1 and UNCOVER-2 Phase-3 Randomized Controlled Trials. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(3):431–447. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00367-x>.
- 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 Venereol*. 2017;31(3):477–482. <https://doi.org/10.1111/jdv.14033>.
- Mease P.J., Smolen J.S., Behrens F., Nash P., Liu Leage S., Li L. et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):123–131. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215386>.

39. 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;(2):15–28. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28>.  
Kubanov A.A., Bakulev A.L., Samtsov 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*. 2019;(2):15–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28>.
40. Пуч Л., Бакулев А.Л., Кохан М.М., Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Морозова М.А. и др. Эффективность и безопасность нового моноклонального антитела к ИЛ-17 нетакимаба у пациентов со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом. Результаты 54-недельного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования PLANETA. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2021;(4):80–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/vdv1251>.  
Puig L., Bakulev A.L., Kokhan M.M., Samtsov A.V., Khairutdinov V.R., Morozova M.A. et al. Efficacy and safety of netakimab, a novel anti-IL-17 monoclonal antibody, in patients with moderate to severe plaque psoriasis. Results of a 54-week randomized double-blind placebo-controlled PLANETA clinical trial. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;(4):80–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/vdv1251>.
41. Круглова Л.С., Переверзина Н.О. Эффективность раннего назначения блокаторов интерлейкина-17 в терапии аксиальных поражений при псориазическом артрите. *Фарматека*. 2021;(14):22–26. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.14.22-26>.  
Kruglova L.S., Pereverzina N.O. The effectiveness of early administration of interleukin-17 blockers in the treatment of axial lesions in psoriatic arthritis. *Farmateka*. 2021;(14):22–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.14.22-26>.
42. Коротаева Т.В., Мазуров В.И., Лила А.М., Гайдукова И.З., Бакулев А.Л., Самцов А.В. и др. Эффективность и безопасность нетакимаба у пациентов с псориазическим артритом: результаты клинического исследования III фазы PATERA. *Научно-практическая ревматология*. 2020;(5):480–488. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-480-488>.  
Korotaeva T.V., Mazurov V.I., Lila A.M., Gaydukova I.Z., Bakulev A.L., Samtsov A.V. et al. Efficacy and safety of netakimab in patients with psoriatic arthritis: results of the phase III PATERA clinical study. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;(5):480–488. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-480-488>.

### Информация об авторах:

**Жукова Ольга Валентиновна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; [klinderma@inbox.ru](mailto:klinderma@inbox.ru)  
**Артемьева Софья Иосифовна**, младший научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии, врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; [sofya.chern@gmail.com](mailto:sofya.chern@gmail.com)

**Аль-Хаватми Ахмад Абдель-Хамид Махмуд**, аспирант кафедры дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; [ahmad-hawatma@mail.ru](mailto:ahmad-hawatma@mail.ru)

### Information about the authors:

**Olga V. Zhukova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Allergology with the Course of Immunology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Chief Medical Officer, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; [klinderma@inbox.ru](mailto:klinderma@inbox.ru)

**Sofya I. Artemyeva**, Junior Researcher and Dermatovenereologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; [sofya.chern@gmail.com](mailto:sofya.chern@gmail.com)

**Ahmad A.-H.M. Al-Hawatmi**, Postgraduate Student, Department of Dermatovenereology and Allergology with the Course of Immunology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; [ahmad-hawatma@mail.ru](mailto:ahmad-hawatma@mail.ru)