

Терапия нетакимабом псориатической ониходистрофии

М.И. Курдина^{1✉}, <https://orcid.org/0009-0006-5963-4763>, m.i.kurdina@gmail.com

Н.Г. Коленько^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-9090-8287>, nkolenko@mail.ru

¹ Акционерное общество «Медси 2»; 123056, Россия, Москва, Грузинский пер., д. 3А

² Акционерное общество «Медси 2»; 123022, Россия, Москва, ул. Красная Пресня, д. 16

³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Введение. Степень тяжести псориаза ногтей не всегда соответствует выраженности кожного процесса, но часто коррелирует с более тяжелым, длительным и агрессивным течением заболевания.

Цель. Изучить эффективность и безопасность монотерапии нетакимабом псориатической ониходистрофии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 48 взрослых пациентов с псориатическим поражением ногтей. Степень тяжести ониходистрофии определяли с помощью индекса NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index). Оценку проводили до начала лечения, а затем каждые 4 нед. до 52-й нед. включительно. Все пациенты в амбулаторных условиях получали монотерапию ингибитором интерлейкина-17 (ИЛ-17) нетакимабом в дозе 120 мг в виде 2 подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) препарата, каждую из которых вводили 1 раз в 7 дней на неделях 0, 1 и 2, затем – 1 раз каждые 4 нед. Общая продолжительность лечения одного пациента составила 52 нед. Безопасность нетакимаба оценивали на основании развития нежелательных явлений и местных реакций на введение препарата.

Результаты. Монотерапия нетакимабом псориатической ониходистрофии в течение 52 нед. доказала высокую клиническую эффективность препарата. На 12-й нед. терапии индекс NAPSI сократился в среднем по группе на 33,1% от исходного уровня, а к концу 52-й нед. – на 72,3%. Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) за время лечения сократился в 5,7 раза, что свидетельствует о значительном улучшении качества жизни пациентов. Серьезных нежелательных явлений и досрочного выбывания участников из исследования по причине нежелательных явлений не зарегистрировано.

Заключение. Полученные данные позволяют рекомендовать нетакимаб больным псориатической ониходистрофией.

Ключевые слова: псориатическая ониходистрофия, генно-инженерная биологическая терапия, ингибитор ИЛ-17, нетакимаб

Для цитирования: Курдина МИ, Коленько НГ. Терапия нетакимабом псориатической ониходистрофии. *Медицинский совет.* 2024;18(2):144–152. <https://doi.org/10.21518/ms2024-054>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Therapy of netakimab in nail psoriasis

Maria I. Kurдина^{1✉}, <https://orcid.org/0009-0006-5963-4763>, m.i.kurdina@gmail.com

Natalia G. Kolenko^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-9090-8287>, nkolenko@mail.ru

¹ JSC MEDSI 2; 3A, Gruzinskiy Lane, Moscow, 123056, Russia

² JSC MEDSI 2; 16, Krasnaya Presnya St., Moscow, 123242, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Introduction. The nail psoriasis severity does not always correspond to the skin process intensity, but often correlates with a more severe, prolonged and aggressive course of the disease.

Materials and methods. 48 adult patients (n = 48) with nail psoriasis were under observation. The severity of the psoriatic lesion of the nails was determined using the NAPSI index (Nail Psoriasis Severity Index). The assessment was carried out before the start of treatment, in the first week, and then every 4 weeks up to and including 52 weeks. The Dermatological Quality of Life Index (DLQI) were determined by questionnaires before the start of treatment, at the 12th and 52nd weeks. All patients on an outpatient basis received netakimab monotherapy at a dose of 120 mg in the form of two subcutaneous injections of 1 ml (60 mg) of the drug, each administered once a week at weeks 0, 1 and 2, then 1 time every 4 weeks. The total duration of treatment for each patient was 52 weeks. The safety of netakimab was evaluated based on the development of adverse events and local reactions to the administration of the drug.

Results. The results of the study for 52 weeks showed high efficacy of netakimab. Average NAPSI score improved – 33.1% by the week 12 of treatment and – 72.3% by the week 52 compared to baseline, the quality of their life improved. During the 52 weeks of the study, there were no cases of early withdrawal due to adverse events and cases of serious adverse events.

Conclusion. Based on the study results we recommend netakimab for medical use among patients with moderate and severe nail psoriasis.

Keywords: nail psoriasis, IL-17 inhibitor, biological therapies, netakimab

For citation: Kurдина MI, Kolenko NG. Therapy of netakimab in nail psoriasis. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(2):144–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-054>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – хроническое рецидивирующее аутоиммунное заболевание, при котором страдает не только кожа, но и ее придатки. Поражение ногтей встречается у 80–90% больных псориазом [1, 2], а у 5–10% может быть единственным проявлением этого дерматоза [3, 4].

Течение и степень тяжести поражения кожи, суставов и ногтевых пластинок часто асинхронны [5], однако взаимосвязь поражения ногтей и суставов более значима, чем взаимосвязь поражения кожи и суставов [6, 7]. Псориазическую ониходистрофию многие авторы рассматривают как маркер / предиктор артропатического псориаза [8, 9]. Степень тяжести псориаза ногтей не всегда соответствует выраженности кожного процесса, но часто коррелирует с более тяжелым, длительным и агрессивным течением заболевания [10, 11]. При отсутствии лечения псориазической ониходистрофии выше вероятность прогрессирования и формирования необратимых повреждений суставов [12].

Вероятность поражения ногтей при псориазе в 2,43 раза выше у мужчин, чем у женщин [13].

Частота псориаза ногтей увеличивается с возрастом. A. Trettel et al. сообщают, что псориаз ногтей чаще возникает у пациентов среднего возраста – 35–64 лет (55,5%) [14]. По данным K.M. Klaassen et al., у 62% больных одновременно изменяются ногтевые пластинки стоп и кистей, у 25,3% – только кистей и у 11,2% – только стоп [15].

Частое сочетание поражения ногтей и дистальных межфаланговых суставов при псориазе имеет анатомо-физиологическое обоснование [16, 17], т. к. сухожилие разгибателя дистального межфалангового сустава прочно связано с проксимальным отделом дистальной фаланги и корнем ногтя. Коллатеральные связки образуют интегрированную сеть по боковым поверхностям сустава, помогая фиксировать края ногтевой пластинки.

Исследователи отмечают, что при псориазе чаще поражаются ногтевые пластинки первых пальцев кистей и стоп, что, возможно, связано с изоморфной реакцией на более частые механические травмы этих пальцев [18].

Клинические особенности псориаза ногтей во многом зависят от структуры ногтя, пораженного псориазом: ногтевого матрикса, ногтевого ложа, гипонихия и перионихия.

Поражение матрикса ногтя может проявляться точечными углублениями, лейконихией, онихорексисом, линиями Бо.

Наиболее распространенный признак – точечные углубления описаны у 65,4–86% пациентов [15, 19]. Изменение кератинизации при псориазе приводит к появлению агрегатов паракератотических клеток на поверхности ногтевой пластины, их последующему отторжению и формированию на этих местах точечных углублений, напоминающих наружную поверхность наперстка. Поэтому симптом получил название «наперстка». Ногтевые ямки различны по количеству, форме, глубине и размерам, распределение их по поверхности ногтя неравномерное, в произвольном порядке или группами, вдоль продольных линий или крест-накрест. По мере роста ногтя точечные углубления становятся все более заметными:

диаметр растет от нескольких десятых миллиметра до 1–1,5 мм, глубина – до 1 мм. Число углублений варьирует от 2–3 до нескольких десятков. Ногти с диффузно расположенными точечными углублениями растут быстрее неизмененных.

Аналогичные изменения ногтей зарегистрированы и при других кожных (экземе, красном плоском лишае, пузырчатке, очаговой алопеции) и общих (системной красной волчанке, дерматомиозите, саркоидозе, сифилисе) заболеваниях [20, р. 147–169], однако упорядоченное расположение ямок, большая глубина и выраженная болезненность при надавливании на дно ямки, а также более 10 углублений на одном ногте или более 60 на всех ногтевых пластинах в большей степени характерны для ониходистрофии псориазического генеза.

Истинная лейконихия при псориазе представляет собой поперечную белую полосу, параллельную лунуле, шириной 1–2 мм, от одного бокового валика до другого. Эта эфлоресценция формируется за счет паракератоза внутри матрикса. К другим причинам появления истинной лейконихии относят интоксикацию мышьяком, сурьмой, болезнью Ходжкина, лепру, туберкулез, малярию, почечную и сердечную недостаточность [21]. Мелкие белые точки обычно являются результатом травмы ногтя. У пациентов с болезнью Дарье описана продольная лейконихия [22].

Линия Бо, представляющая собой поперечную вдавленную полосу на ногте, может возникнуть в результате острого воспаления ногтевого валика. Рецидивы могут привести к образованию нескольких поперечных полос, ширина которых зависит от продолжительности заболевания. Линии Бо не включены в индекс NAPS1, т. к. большинство авторов относит их к наименее специфичным симптомам псориаза ногтей. Но H.M. van der Velden et al. [23] считают, что линии Бо встречаются у 10% пациентов, и этот признак должен быть добавлен в NAPS1.

О псориазическом поражении ногтевого ложа могут свидетельствовать осколочные кровоизлияния, онихолизис, «масляные пятна», гиперкератоз.

У 32–46% пациентов [19, 24, 25] под ногтевой пластинкой рядом с ногтевыми валиками или лунулой можно увидеть небольшое, несколько миллиметров в диаметре, красновато-желтое изменение цвета ногтевого ложа, напоминающее каплю масла. Этот симптом, получивший название «масляное пятно», или «лососевое пятно», по мнению E. Napeke, – один из наиболее частых при псориазе [26]. Желтый цвет является результатом паракератотических и акантозных процессов, происходящих под ногтем, а красноватые тона возникают из-за расширения капилляров.

Ногтевое ложе пронизано продольно расположенными кровеносными сосудами, очаговое кровотечение из которых может проявляться осколочным кровоизлиянием в виде красных или красно-коричневых линий, которые по мере роста ногтя смещаются дистально. Это аналог симптома Ауспитца. Такие проявления могут возникать и в результате травмы, но их одновременное присутствие более чем на одном ногте указывает на псориаз или системное

заболевание (инфекционный эндокардит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, врожденные пороки сердца).

Кератоз ногтевого ложа связан с увеличением толщины ногтевой пластины из-за гиперплазии ногтевого ложа или гипонихия, вызванной хроническим воспалением. В таких условиях клетки скапливаются под ногтевой пластинкой, а толщина ногтя увеличивается пропорционально степени псориазической активности. Ногти становятся обычно желтыми, реже серовато-белыми. Под ногтевой гиперкератоз описывают у 50,8–66,7% больных псориазом [27, 28]. А. Chauhan et al. наблюдали этот симптом у 52,8% пациентов при поражении ногтевых пластинок кистей и у 85,1% – при псориазической ониходистрофии стоп [29]. Наиболее часто дифференциальный диагноз при таком состоянии ногтей приходится проводить с онихомикозом.

Онихолизис – отслоение ногтевой пластины от ногтевого ложа – обнаруживают у 55,2–82% пациентов [19, 30]. При псориазе это происходит вдоль дистального края ногтя, который становится белым по мере отделения от ногтевого ложа. Пораженный участок обычно окружен эритематозной каймой. Онихолизис обычно прогрессирует проксимально, вызывая поднятие дистального участка ногтя, что увеличивает риск травм и вторичной микробной колонизации. К другим вероятным причинам онихолизиса относятся анемия, нарушения периферических сосудов.

Псориаз ногтевого ложа также может проявляться в виде выкрашивания, которое наблюдается после длительного периода активности заболевания, что приводит к полному разрушению ногтевого матрикса.

Псориаз околоногтевых тканей обычно ассоциируют с околоногтевыми пустулами, которые сначала появляются на дистальных конечностях фаланг, чаще на первом пальце руки. За этим может последовать вовлечение ногтевого ложа, приводящее к дистрофии ногтей и анонихии.

Поскольку клинические особенности псориаза ногтей не патогномоничны, изолированный псориаз ногтей крайне трудно диагностировать. Дифференциация этого заболевания от других состояний, особенно онихомикоза, подчас представляет серьезную проблему. Следует отметить, что почти половина больных псориазом, преимущественно старших возрастных групп, страдает сопутствующим онихомикозом [9, 31, 32]. Постановке диагноза способствуют выявление высыпаний, вовлечение в патологический процесс суставов и результаты микроскопического исследования пораженных ногтевых пластин.

Псориаз ногтей по сравнению с другими локализациями оказывает более выраженное негативное влияние на качество жизни пациентов [33, 34], которое сами больные оценивают, как очень сильное – 55,9% и чрезвычайно сильное – 32,3% [35]. 93,3% больных в связи с псориазическим поражением ногтевых пластинок испытывали косметические проблемы, 58,9% отмечали затруднения в повседневной деятельности, 56,1% – в ведении домашнего хозяйства, 47,9% – в профессиональной сфере, 51,8% предъявляли жалобы на болезненность [36].

Лечение псориазической ониходистрофии основано на следующих принципах: если поражено менее трех ногтевых пластинок, менее чем на 1/3, возможна традиционная наружная терапия (препаратами кортикостероидов, кальципотриола, циклоспорина и пр.) и внутриочаговые инъекции стероидных препаратов и метотрексата. Однако достижение оптимальных терапевтических концентраций местных средств затруднено, поскольку ногтевые пластинки относятся к трудно проникаемому физическим барьерам. Внутриочаговые инъекции стероидов и метотрексата чрезвычайно болезненны. При введении кортикостероидов возможна атрофия проксимального ногтевого валика. При псориазическом поражении трех и более ногтей, обширных высыпаниях на коже, вовлечении в патологический процесс суставов, а также при значительном влиянии заболевания на качество жизни возможно назначение системной терапии [37, 38]. Согласно Дельфийскому консенсусу по лечению тяжелых и умеренно тяжелых форм псориаза, целью лечения должно быть не только полное отсутствие высыпаний, но и восстановление ногтевых пластинок [39].

GRAPPA (международная группа по изучению псориаза и псориазического артрита) с 2016 г. в качестве первой линии терапии пациентов с псориазом ногтей рекомендует генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). В обновленных рекомендациях 2021 г. GRAPPA уточняет, что терапию псориаза ногтей следует начинать с ингибиторов ФНО, ИЛ12/23, ИЛ-17, ИЛ-23 и ингибиторов фосфодиэстеразы 4-го типа [40]. В случае исходной неудачи при лечении псориазической ониходистрофии ГИБП следует перейти на антиИЛ-17 [41].

При псориазе кожи и псориазическом артрите успешное себя зарекомендовало первое российское оригинальное высокогуманизированное моноклональное антитело, которое ингибирует активность ИЛ-17А, натакамаб. Результаты клинических исследований, данные врачебной практики и фармакоэкономические аспекты свидетельствуют о существенных преимуществах препарата для назначения больным псориазом.

Целью нашего исследования являлась оценка эффективности и безопасности натакамаба у пациентов с псориазической ониходистрофией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделения дерматовенерологии Клинико-диагностического центра «Медси» на Белорусской г. Москвы в течение 52 нед. проведено открытое одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование, в котором принимали участие 48 пациентов с псориазической ониходистрофией. Среди них было 33 мужчины (69%) и 15 женщин (31%) в возрасте от 26 до 67 лет. У 17 больных (35%) продолжительность заболевания составила более 15 лет, у 25 (52%) – от 10 до 15 лет, у 6 (13%) – менее 10 лет. Поражение только ногтевых пластинок кистей было у 14 пациентов (29,2%), только стоп – у 4 (8,3%), одновременно и кистей, и стоп – у 30 (62,5%). 26 (54,2%) больных псориазом ногтей имели сопутствующее поражение суставов кистей и/или стоп.

Предшествующее лечение включало в себя применение различных местных препаратов (кортикостероидов, кальципотриола, циклоспорина), фототерапию, однако результаты оказались неудовлетворительными у всех пациентов.

В течение 6 мес. до начала исследования пациентам не проводили системное лечение, в т.ч. моноклональными антителами и малыми молекулами. Все больные подписали информированное добровольное согласие и соответствовали критериям включения / исключения.

До начала исследования и каждые 3 мес. терапии пациентам проводили клинико-лабораторный скрининг в соответствии с клиническими рекомендациями РОДВК [42].

Среди клинических симптомов псориатической ониходистрофии наиболее часто встречали нерегулярную истыканность ногтевой пластинки – у 36 пациентов (75%), реже – подногтевой гиперкератоз – у 24 больных (50%), линейные геморрагии – у 22 (45,8%), «лососевые», или «масляные», пятна на ногтевом ложе – у 21 (43,8%), подногтевой онихолизис с эритематозным краем – у 20 (41,7%), выкрашивание (истончение и разрушение ногтя) – у 19 (39,6%). У единичных пациентов обнаружены паронихии – у 2 (4,2%), онихорексис рук – у 1 (2,1%), эритематозные пятна в лунуле – у 1 (2,1%) (рис. 1). У большинства больных – 46 (95,8%) – мы наблюдали клинические признаки псориатической ониходистрофии в различных сочетаниях.

Для определения степени тяжести поражения и мониторинга динамики состояния ногтевых пластинок использовали индекс тяжести псориаза ногтей – Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) [43]. При этом ногтевую пластинку условно делили на 4 квадранта, каждый из которых оценивали в зависимости от наличия или отсутствия поражения матрикса или ложа ногтя. Каждому ногтю присваивали сумму баллов от 0 до 4 для ногтевого ложа и от 0 до 4 – для матрицы, где 0 – отсутствие поражения, 1 – признак отмечается в одном квадранте, 2 – в двух, 3 – в трех, 4 – в четырех. Баллы подсчитывали отдельно для каждой ногтевой пластинки.

● **Рисунок 1.** Частота клинических признаков псориаза ногтей (n = 48)

● **Figure 1.** Frequency of clinical symptoms of nail psoriasis (n = 48)



При подсчете баллов для ногтевого матрикса определяли следующие признаки:

- 1) нерегулярную истыканность ногтевой пластинки,
- 2) лейконихию,
- 3) эритематозные пятна в лунуле,
- 4) выкрашивание ногтя.

При подсчете баллов для ногтевого ложа определяли:

- 1) онихолизис,
- 2) линейные геморрагии,
- 3) подногтевой гиперкератоз,
- 4) «масляные пятна».

Степень тяжести псориаза ногтей оценивали по полученной сумме баллов. Максимальное количество баллов для каждого ногтя составило 8 (4 балла за поражение матрикса и 4 балла за ногтевое ложе). Для ногтевых пластинок кистей максимальное значение NAPSI – 80, для всех ногтей рук и ног – 160. Ониходистрофию легкой степени устанавливали при значении индекса NAPSI до 20 баллов, средней – 20–40 баллов и тяжелой – более 40 баллов (по шкале 0–80).

Всем больным, включенным в исследование, перед началом терапии было проведено микроскопическое исследование пораженных ногтевых пластинок на патогенные грибы. Отрицательный результат получен у 35 пациентов (72,9%), сочетанная патология (псориатическая ониходистрофия + онихомироз стоп) выявлена у 13 (27,1%). Пациенты с сочетанной патологией получали одновременно натакамаб и системную антимикотическую терапию продолжительностью 3–4 мес. под строгим клинико-лабораторным контролем.

Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) – показатель качества жизни пациентов определяли по опросникам до начала лечения, на 12-й и 52-й нед. проводимой терапии. Результаты оценивали по шкале интерпретации ДИКЖ от 0 до 30 баллов:

- дерматоз не влияет на жизнь пациента – 0–1 балл,
- незначительно влияет – 2–5 баллов,
- умеренно влияет – 6–10 баллов,
- сильно влияет – 11–20 баллов,
- чрезвычайно сильно влияет – 21–30 баллов.

Интенсивность болевых ощущений в очагах поражения пациенты оценивали за последние 24 ч по Числовой рейтинговой шкале для боли (Numeric rating Scale for pain, NRS), которая является версией визуально-аналоговой шкалы (Visual Analog Scale for pain, VAS). Она представляет собой горизонтальную линию длиной 10 см с расположенными на ней цифрами от 0 до 10. Во время тестирования больного просили выбрать число от 0 до 10, которое соответствует его болевым ощущениям, где:

- 0 – отсутствие боли,
- 1–3 – слабая боль,
- 4–7 – умеренная боль,
- 8–10 – интенсивная боль.

Оценку проводили до начала лечения, на 4-й, 12-й и 52-й нед. терапии.

Все пациенты в амбулаторных условиях получали монотерапию натакамабом в дозе 120 мг в виде 2 подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) препарата, которые вводили

исходно, через 1 и 2 нед., затем 1 раз каждые 4 нед. Наружные средства больным не назначали. Общая продолжительность лечения каждого пациента составила 52 нед.

Клиническую эффективность проводимой терапии оценивали по динамике NAPSI, улучшению показателя качества жизни (по ДИКЖ) и снижению болевых ощущений (по шкале NRS).

Безопасность нетакимаба оценивали на основании отсутствия или развития нежелательных явлений и местных реакций на введение препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала лечения в среднем по группе значение NAPSI (по шкале 0–160) составило 71,8 балла, среднее значение ДИКЖ (по шкале 0–30) – 22,3 балла, средняя интенсивность болевых ощущений NRS (по шкале 0–10) – 4,9 балла.

На фоне проводимого лечения нетакимабом отмечалось стабильное снижение показателя NAPSI. На 4-й нед. терапии – на 15,2%, на 12-й – на 33,1%, на 24-й – на 56,5% и на 72,3% к концу исследования (рис. 2). У пациентов с сочетанной патологией, получавших одновременно нетакимаб и системную антимикотическую терапию, динамика NAPSI соответствовала таковой в среднем по группе.

Перед началом терапии 23 пациента (47,9%) отмечали, что заболевание сильно влияет на их качество жизни (ДИКЖ = 11–20 баллов), 25 больных (52,1%) сообщали об очень сильном влиянии дерматоза (ДИКЖ > 20 баллов). Среднее значение ДИКЖ пациентов на момент начала исследования составило 20,8 балла. В среднем по группе к 12-й нед. терапии нетакимабом ДИКЖ снизился до 4,8 (на 76,9%), а к концу 52-й нед. до 2,6 баллов (на 87,5%) (рис. 3).

Перед началом исследования умеренную степень выраженности болевых ощущений (≥ 4 по NRS) отмечали 28 пациентов (58,3%), среднее значение показателя было 5,4. Слабые болевые ощущения беспокоили 10 пациентов (21%), среднее значение – 3. В среднем по группе до лечения NRS составил 4,9.

Через 1 мес. после начала терапии нетакимабом интенсивность болевых ощущений снизилась и только у 9 больных (18,8%) сохранялись умеренные жалобы в диапазоне от 1 до 5 баллов. Треть пациентов – 16 человек (33,3%) – отмечали слабые болевые ощущения. В среднем по группе – 3,3.

К 12-й нед. лечения тенденция по снижению этого показателя сохранялась у всех пациентов. Умеренных болей не испытывал ни один участник исследования, 15 пациентов (31,3%) беспокоили только слабые непостоянные боли. Средний показатель по группе – 2,1 балла.

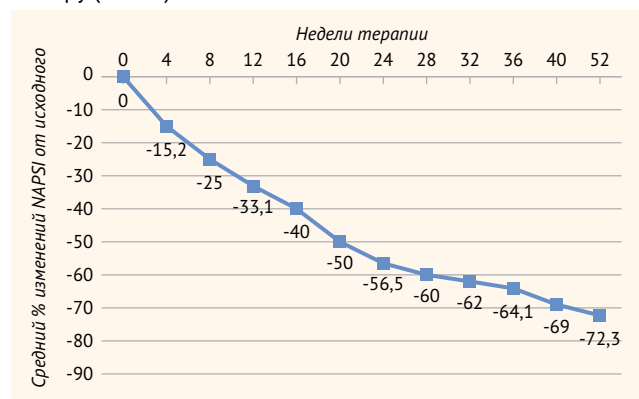
При дальнейшей терапии регресс болевых ощущений продолжился. На 52-й нед. 79% (38 пациентов) не предъявляли жалоб, а 21% (10 больных) оценивали боль как очень слабую. В среднем по группе – 0,8 балла (рис. 4).

На фоне применения нетакимаба не отмечались нежелательные явления, требующие отмены препарата. У 3 пациентов (6,25%) на фоне проводимой терапии было

выявлено повышение уровня глюкозы крови, у 2 (4,2%) – гипербилирубинемия и гипопропротеинемия, и еще у 3 (6,25%) – тромбоцитопения и нейтропения, не сопровождавшиеся клинической симптоматикой. Пациенты

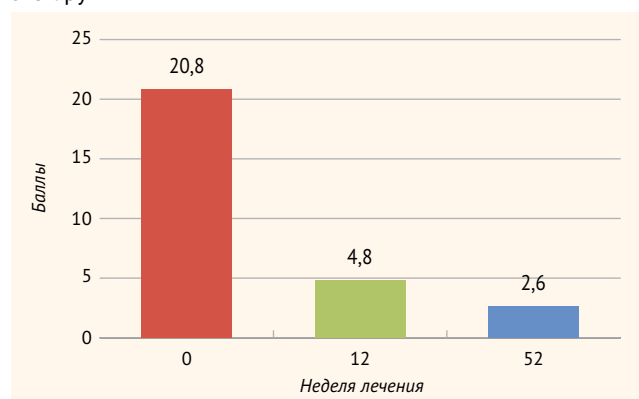
● **Рисунок 2.** Динамика состояния ногтей на фоне терапии нетакимабом (n = 48)

● **Figure 2.** Changes in nail condition while taking netakimab therapy (n = 48)



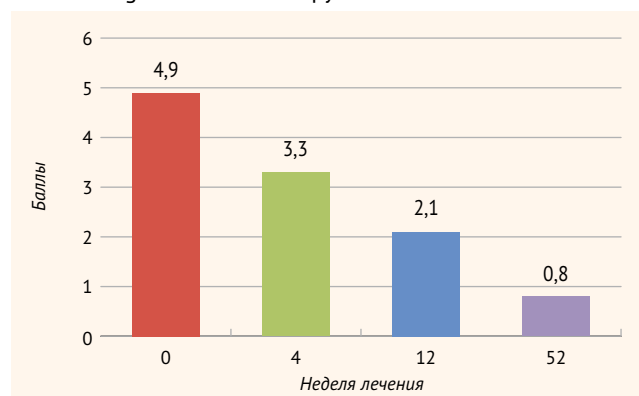
● **Рисунок 3.** Динамика дерматологического индекса качества жизни у больных псориазом ногтей (n = 48) на фоне терапии нетакимабом

● **Figure 3.** Changes in dermatology life quality index (DLQI) in patients with nail psoriasis (n = 48) while taking netakimab therapy



● **Рисунок 4.** Динамика интенсивности болевых ощущений по числовой аналоговой шкале для боли (NRS) у больных псориазом ногтей (n = 48) на фоне терапии нетакимабом

● **Figure 4.** Changes in pain intensity according to the Numerical Rating Scale (NRS) in patients with nail psoriasis (n = 48) while taking netakimab therapy



с сочетанной патологией (псориаз + онихомикоз), получавшие одновременно натакимаб и системную антимикотическую терапию, переносили лечение удовлетворительно. В нашем исследовании серьезных нежелательных явлений и досрочного выбывания участников по причине нежелательных явлений не зарегистрировано.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Пациент П. 44 лет страдает распространенным бляшечным псориазом с юношеского возраста, поражение ногтей присоединилось 16 лет назад (рис. 5А). При первичном осмотре NAPSI = 64, ДИКЖ = 15, NRS = 7. Больной получал различное наружное лечение, фототерапию с нестойким эффектом в отношении высыпаний и без существенного эффекта в отношении ониходистрофии. В связи с длительным рефрактерным течением заболевания назначен натакимаб в дозе 120 мг по стандартной схеме. Через 8 нед. после начала лечения высыпания на коже полностью разрешились, проявления псориазической ониходистрофии сократились, начался рост здоровых ногтевых пластинок, уменьшились болевые ощущения: NAPSI = 33, ДИКЖ = 6, NRS = 2 (рис. 5В). В течение дальнейшего курса терапии на коже сохранялось состояние полной клинической ремиссии, продолжался рост визуально неизмененных ногтей.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного в течение 52 нед. исследования по оценке эффективности и безопасности натакимаба при псориазе ногтей было установлено, что монотерапия приводит к быстрому и устойчивому регрессу псориазического поражения кожи и ногтевых пластинок. Ответ на терапию натакимабом формируется уже в первые недели лечения и сохраняется до 52-й нед. с выраженной положительной динамикой.

Представленные результаты сопоставимы с оценкой эффективности другого ингибитора ИЛ-17 – секукинумаба. В исследовании TRANSFIGURE пациенты с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени и псориазом ногтей были рандомизированы в группы, получавшие препарат в дозах 150 и 300 мг. На 16-й нед. терапии улучшение по шкале NAPSI составило 37,9 и 45,3%, на 32-й нед. 52,6 и 63,2% соответственно [44]. В нашем исследовании относительное улучшение NAPSI составило в среднем по группе 40,6% на 16-й нед. терапии натакимабом и 63,6% – на 32-й.

По данным M. Galluzzo et al. в 2022 г., при лечении ониходистрофии ингибитором ИЛ-23 тилдракизумабом показатель NAPSI снизился на 29,3% на 12-й нед. лечения и на 67,6% – на 28-й [45]. В нашем исследовании

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Пациент Ф. 58 лет болен артропатическим псориазом в течение 24 лет, около 12 лет назад присоединились изменения ногтевых пластинок кистей и стоп (рис. 6А). При поступлении NAPSI = 86, ДИКЖ = 24, NRS = 7. Неоднократно в амбулаторных и стационарных условиях проводилось системное базисное противовоспалительное лечение, курсы ПУВА-терапии, в течение последних 5 лет курсовая терапия метотрексатом с временным эффектом. В течение последних 3 лет больной отмечал непрерывно рецидивирующее течение псориазического процесса. В связи с тяжестью заболевания, значительным снижением качества жизни и выраженным болевым синдромом назначен натакимаб в дозе 120 мг по стандартной схеме. Через 16 нед. после начала терапии высыпания регрессировали, улучшилось состояние ногтевых пластинок, значительно уменьшились болевые ощущения, повысилось качество жизни (рис. 6В): NAPSI = 57, ДИКЖ = 4, NRS = 3. В течение дальнейшего лечения положительная динамика сохранялась, продолжался рост визуально неизмененных ногтей.

● **Рисунок 5.** Пациент П.: А – до начала лечения, В – через 8 нед. после начала терапии натакимабом

● **Figure 5.** Patient P.: A – before initiation of therapy, B – 8 weeks after initiation of netakimab therapy



● **Рисунок 6.** Пациент Ф.: А – до начала лечения, В – через 16 нед. после начала терапии натакимабом

● **Figure 6.** Patient F.: A – before initiation of therapy, B – 16 weeks after initiation of netakimab therapy



снижение NAPSИ достигло 33,1% на 12-й нед. и 61,1% – на 28-й, т. е. эффективность терапии псориаза ногтей тилдракизумабом и наталимабом сопоставима.

D. Taçi et al. в 2015 г. на 16-й нед. лечения ингибитором TNF-альфа адалимумабом пациентов с псориатической ониходистрофией отмечали среднее снижение NAPSИ по сравнению с исходным уровнем на 39,5% [46]. B.E. Elewski et al. в 2019 г., оценивая эффективность адалимумаба у аналогичных больных, зарегистрировали на 16-й нед. улучшение NAPSИ в среднем на 44,8%, на 26-й – 57%, на 52-й – 65,5% [47]. По нашим данным, на 16-й нед. этот показатель составил 40,6%, на 52-й – 72,3% в среднем по группе. Следует отметить, что при длительном применении ингибиторов ФНОα возможно развитие вторичной неэффективности лечения (вторичные неотвечки – пациенты, потерявшие 50% первичного клинического ответа), которая главным образом связана с появлением нейтрализующих антител к препарату [48].

В некоторых отечественных публикациях показатели эффективности терапии наталимабом при псориазе ногтей превосходят полученные нами результаты. Так, например, в исследовании III фазы PLANETA показано снижение NAPSИ на 12-й нед. терапии на 51,4% (по нашим данным – 33,1%) [49]. Л.С. Круглова и др. в 2022 г. зарегистрировали снижение NAPSИ на 57,7, 74,1 и 88,7% через 12, 24 и 48 нед. терапии соответственно (по нашим результатам – 33,1, 56,6 и 72,3% на 12-й, 24-й и 52-й нед.) [50]. Возможно, это связано с менее выраженным поражением ногтевых пластинок в описываемых группах пациентов у вышеуказанных авторов. В исследовании А.А. Кубанова и др. исходное значение NAPSИ было менее 30, Л.С. Кругловой и др. – $43,7 \pm 5,4$, а наши пациенты имели среднее значение NAPSИ до начала терапии 71,8.

Снижение интенсивности болевых ощущений в процессе лечения адалимумабом пациентов с псориазом ногтей на 4-й нед. составило 37%, на 12-й – 62%, 52-й – 76% [47]. По нашим данным снижение показателя NRS в аналогичные периоды наблюдения составило 32,7, 57,1 и 83,7% соответственно, т. е. результаты лечения сопоставимы.

У наблюдаемых нами пациентов выраженное улучшение ДИКЖ отмечено в среднем по группе на 76,9% к 12-й нед. терапии наталимабом. Тенденция к снижению ДИКЖ продолжалась при продолжении лечения, составив к 52-й нед. 82,7%. Полученные данные сопоставимы

с исследованием О.В. Жуковой и др., которые сообщают, что даже после окончания инициального курса терапии наталимабом индекс ДИКЖ снизился в среднем на 83,4% [51]. Результаты, аналогичные нашим, получены D. Taçi et al. в 2015 г. при лечении адалимумабом больных псориазом ногтей: ДИКЖ через 12 нед. уменьшился на 73% [46]. Другие исследователи считают, что на фоне ГИБТ адалимумабом качество жизни пациентов с псориатической ониходистрофией меняется менее заметно [47].

Сочетанную патологию имели 27% наших пациентов (псориаз + онихомикоз) и получали одновременно наталимаб и системную антимикотическую терапию с эффектом. При сочетании псориатической ониходистрофии с грибковым поражением ногтевых пластинок расставить приоритеты в отношении системной терапии этих заболеваний можно только индивидуально. В первую очередь необходимо ориентироваться на клиническую картину псориаза. Если псориатический процесс ограничен, а ониходистрофия несущественно влияет на качество жизни, целесообразно начать системное противогрибковое лечение. В это время следует избегать местного применения стероидов на ногтевые пластинки, поскольку они могут усугубить грибковую инфекцию [52]. В случае псориаза средней тяжести или тяжелого, или серьезного влияния ониходистрофии на качество жизни пациента возможно лечение обоих заболеваний одновременно.

ВЫВОДЫ

Псориатическая ониходистрофия является маркером / предиктором длительно существующего, распространенного, агрессивно текущего псориаза.

Поражение ногтей предшествует артропатическому псориазу. Псориаз ногтей является частью диагностического критерия для постановки диагноза «псориатический артрит».

ГИБТ показана при псориатической ониходистрофии.

Наталимаб продемонстрировал высокую эффективность и хорошую переносимость препарата при лечении псориаза ногтей, в т. ч. при длительном назначении, позволяя повысить качество жизни пациентов и избежать инвалидизации.



Поступила / Received 09.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 12.02.2024

Принята в печать / Accepted 12.02.2024

Список литературы / References

- Samman PD, Fenton DA. *The nails in disease*. 5th ed. London: Butterworth-Heinemann Ltd.; 1994. 238 p.
- Baran R, Sigurgeirsson B. Psoriatic nail disease, a predictor of psoriatic arthritis. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):935–936. <https://doi.org/10.1111/bjd.13398>.
- Langley RG, Daudén E. Treatment and management of psoriasis with nail involvement: a focus on biologic therapy. *Dermatology*. 2010;221(Suppl 1):29–42. <https://doi.org/10.1159/000316179>.
- Salomon J, Szepietowski JC, 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>.
- Cohen MR, Reda DJ, Clegg DO. Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Seronegative Spondyloarthropathies. *J Rheumatol*. 1999;26(8):1752–1756. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10451073/>.
- Lebwohl MG, Kavanaugh A, Armstrong AW, Van Voorhees AS. US Perspectives in the Management of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Patient and Physician Results from the Population-Based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (MAPP) Survey. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(1):87–97. <https://doi.org/10.1007/s40257-015-0169-x>.
- Pala E, Melikoğlu M, Karaşahin Ö, Alkan Melikoğlu M. The Frequency of Association of Nail Involvement and Psoriatic Arthritis in Psoriasis Patients. *Eurasian J Med*. 2023;55(2):158–164. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2023.53>.
- Langenbruch A, Radtke MA, Krensel 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.13272>.

9. Canal-García E, Bosch-Amate X, Belinchón I, Puig L. Nail Psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2022;113(5):T481–T490. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.01.006>.
10. Mease PJ, Liu M, Rebello S, McLean RR, Dube B, Glynn M et al. Association of Nail Psoriasis With Disease Activity Measures and Impact in Psoriatic Arthritis: Data From the Corrona Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry. *J Rheumatol*. 2021;48(4):520–526. <https://doi.org/10.3899/jrheum.190923>.
11. Peng YT, Yu RT, Chen AJ, Wen ZY, Xu J, Huang K, Wang P. Predicting the Risk of Nail Involvement in Psoriasis Patients: Development and Assessment of a Predictive Nomogram. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):633. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040633>.
12. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, Gee BC, Weatherall R, Wordsworth BP. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis--clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(6):790–794. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh198>.
13. Asili P, Tootoonchi N, Nasimi M, Daneshpajoo M, Sedaghatzadeh M, Mirahmad M. Demographic aspects, clinical characteristics, and therapeutic approaches in geriatric psoriasis: A study from a tertiary center. *Dermatol Ther*. 2022;35(8):e15628. <https://doi.org/10.1111/dth.15628>.
14. Trettel A, Spehr C, Körber A, Augustin M. The impact of age on psoriasis health care in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):870–875. <https://doi.org/10.1111/jdv.14115>.
15. Klaassen KM, van de Kerkhof PC, Pasch MC. Nail psoriasis: a questionnaire-based survey. *Br J Dermatol*. 2013;169(2):314–319. <https://doi.org/10.1111/bjd.12354>.
16. Tan AL, Benjamin M, Toumi H, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, McGonagle D. The relationship between the extensor tendon enthesis 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/kel214>.
17. McGonagle D, Tan AL, Benjamin M. The nail as a musculoskeletal appendage – implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis. *Dermatology*. 2009;218(2):97–102. <https://doi.org/10.1159/000182250>.
18. Choi JW, Kim BR, Seo E, Youn SW. Identification of nail features associated with psoriasis severity. *J Dermatol*. 2017;44(2):147–153. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13565>.
19. Mashat ZR, Elgamel EEA, Zaky MS, Elsaie ML. Dermoscopic Features of Psoriatic Nails and Their Correlation to Disease Severity. *Dermatol Res Pract*. 2023;2023:4653177. <https://doi.org/10.1155/2023/4653177>.
20. Lawry M, Daniel CR 3rd. Nails in systemic disease. In: Scher RK, Daniel CR (eds). *Nails: Diagnosis, Therapy, Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Science Limited; 2005. 352 p.
21. Gregoriou S, Argyriou G, Larios G, Rigopoulos D. Nail disorders and systemic disease: what the nails tell us. *J Fam Pract*. 2008;57(8):509–514. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18687226/>.
22. Schneider SL, Tosti A. Tips to diagnose uncommon nail disorders. *Dermatol Clin*. 2015;33(2):197–205. <https://doi.org/10.1016/j.det.2014.12.003>.
23. van der Velden HM, Klaassen KM, van de Kerkhof PC, Pasch MC. Fingernail psoriasis reconsidered: a case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):245–252. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.02.009>.
24. Marina EM, Botar-Jid C, Bolboaca SD, Roman II, Senila CS, Mihu CM, Tataru DA. Patterns of clinical nail appearances in patients with cutaneous psoriasis. *Clujul Med*. 2017;90(1):22–27. <https://doi.org/10.15386/cjmed-679>.
25. Wanniang N, Navya A, Pai V, Ghodge R. Comparative Study of Clinical and Dermoscopic Features in Nail Psoriasis. *Indian Dermatol Online J*. 2020;11(1):35–40. https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_51_19.
26. Haneke E. Nail psoriasis: clinical features, pathogenesis, differential diagnoses, and management. *Psoriasis (Auckl)*. 2017;7(7):51–63. <https://doi.org/10.2147/PTT.S126281>.
27. Arora S, Paul D, Kumar R, Bhatnagar A, Arora G, Mech S, Suhag DK. Study of Nail Psoriasis and Dermoscopic Correlation with Dermoscopic and Modified Dermoscopic Nail Psoriasis Severity Indexes (dNAPSI and dmNAPSI). *Dermatol Pract Concept*. 2022;12(1):e2022010. <https://doi.org/10.5826/dpc.1201a10>.
28. Schons KR, Beber AA, Beck Mde O, Monticelo OA. 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>.
29. Chauhan A, Singal A, Grover C, Sharma S. Dermoscopic Features of Nail Psoriasis: An Observational, Analytical Study. *Skin Appendage Disord*. 2020;6(4):207–215. <https://doi.org/10.1159/000508165>.
30. Yurilmaz A, Artuz F. A study of dermoscopic features of nail psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2017;34(1):28–35. <https://doi.org/10.5114/ada.2017.65618>.
31. Klaassen KM, Dulak MG, van de Kerkhof PC, Pasch MC. The prevalence of onychomycosis in psoriatic patients: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(5):535–541. <https://doi.org/10.1111/jdv.12239>.
32. Jendoubi F, Ben Lagha I, Rabhi F, Doss N, Mrabet A, Jaber K, Dhaoui MR. Nail Involvement in Psoriatic Patients and Association with Onychomycosis: Results from a Cross-Sectional Study Performed in a Military Hospital in Tunisia. *Skin Appendage Disord*. 2019;5(5):299–303. <https://doi.org/10.1159/000497825>.
33. 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. <https://doi.org/10.1111/dth.13374>.
34. Lanna C, Galluzzi C, Zangrilli A, Bavetta M, Bianchi L, Campione E. Psoriasis in difficult to treat areas: treatment role in improving health-related quality of life and perception of the disease stigma. *J Dermatol Treat*. 2022;33(1):531–534. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1770175>.
35. Ковалева ЮС, Ведлер АА, Субботин ЕА, Грибова ГВ. Псориатическая ониходистрофия как маркер тяжести псориаза и сопутствующей коморбидности. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2020;4(4):51–57. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2020-4-51-57>.
36. Kovalova YuS, Vedler AA, Subbotin EA, Gribova GV. Psoriatic onychodystrophy as a marker of psoriasis severity and concomitant comorbidity. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2020;4(4):51–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2020-4-51-57>.
37. de Jong EM, Seegers BA, Gulink MK, Boezeman JB, van de Kerkhof PC. 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>.
38. Rigopoulos D, Baran R, Chihab S, Daniel CR 3rd, Di Chiacchio N, Gregoriou S et al. Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: A dermatologist and nail expert group consensus. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):228–240. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.01.072>.
39. Haderl E, Mosca M, Hong J, Brownstone N, Bhutani T, Liao W. Nail Psoriasis: A Review of Effective Therapies and Recommendations for Management. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(3):799–831. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00523-x>.
40. Langley RG, Saurat JH, Reich K. Recommendations for the treatment of nail psoriasis in patients with moderate to severe psoriasis: a dermatology expert group consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(3):373–381. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04349.x>.
41. Laheru D, Antony A, Carneiro S, Di Lerna V, Garg A, Love TJ et al. Management of Nail Disease in Patients With Psoriatic Arthritis: An Updated Literature Review Informing the 2021 GRAPPA Treatment Recommendations. *J Rheumatol*. 2023;50(3):433–437. <https://doi.org/10.3899/jrheum.220313>.
42. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(3):464–483. <https://doi.org/10.1111/jdv.15340>.
43. Кубанов АА, Карамова АЗ, Притуло ОА, Аршинский МИ, Знаменская ЛФ, Чикин ВВ и др. Псориаз: клинические рекомендации. М.; 2023. 78 с. Режим доступа: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/a84/q6gxj2hn1mip4m1vaaqg1vyv5y05u11y.pdf>.
44. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(2):206–212. [https://doi.org/10.1067/s0190-9622\(03\)00910-1](https://doi.org/10.1067/s0190-9622(03)00910-1).
45. 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 TRANSFIGURE trial. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):954–966. <https://doi.org/10.1111/bjd.17351>.
46. Galluzzo M, Talamonti M, Cioni A, Maffei V, Shumak RG, Tofani L et al. Efficacy of Tildrakizumab for the Treatment of Difficult-to-Treat Areas: Scalp, Nail, Palmoplantar and Genital Psoriasis. *J Clin Med*. 2022;11(9):2631. <https://doi.org/10.3390/jcm11092631>.
47. Thaçi 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 Venereol*. 2015;29(2):353–360. <https://doi.org/10.1111/jdv.12553>.
48. Elewski BE, Baker CS, Crowley JJ, Poulin Y, Okun MM, Calimlim 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 Venereol*. 2019;33(11):2168–2178. <https://doi.org/10.1111/jdv.15793>.
49. Reich K, Burden AD, Eaton JN, Hawkins NS. Efficacy of biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*. 2012;166(1):179–188. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10583.x>.
50. Кубанов АА, Бакулев АЛ, Самцов АВ, Хайрутдинов ВР, Соколовский ЕВ, Кохан ММ 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. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28>.
51. Kubanov AA, Bakulev AL, Samstov AV, Khairutdinov VR, Sokolovskiy EV, Kokhan MM et al. Netakimab – new IL-17a inhibitor: 12-week results of phase III clinical study BCD-085-7/PLANETA in patients with moderate-

- tosevere plaque psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(2):15–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28>.
50. Круглова ЛС, Руднева НС, Бакулев АЛ, Хотко АА. Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность нетакимаба. *Медицинский алфавит*. 2022;1(27):14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-14-20>.
Kruglova LS, Rudneva NS, Bakulev AL, Khotko AA. Inverse psoriasis and psoriasis of 'difficult' localizations: Effectiveness of netakimab. *Medical Alphabet*. 2022;1(27):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-14-20>.
51. Жукова ОВ, Артемьева СИ, Аль-Хаватми АА-ХМ. 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>.
Zhukova OV, Artemyeva SI, Al-Hawatmi A. 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>.
52. Kyriakou A, Zagalioti SC, Trakatelli MG, Fotiadou C, Apalla Z, Lazaridou E, Patsatsi A. Fungal Infections and Nail Psoriasis: An Update. *J Fungi (Basel)*. 2022;8(2):154. <https://doi.org/10.3390/jof8020154>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.И. Курдина
Написание текста – М.И. Курдина, Н.Г. Коленько
Обзор литературы – М.И. Курдина, Н.Г. Коленько
Перевод на английский язык – М.И. Курдина, Н.Г. Коленько
Редактирование – М.И. Курдина
Утверждение окончательного варианта статьи – М.И. Курдина

Contribution of authors:

Concept of the article – Maria I. Kurdina
Text development – Maria I. Kurdina, Natalia G. Kolenko
Literature review – Maria I. Kurdina, Natalia G. Kolenko
Translation into English – Maria I. Kurdina, Natalia G. Kolenko
Editing – Maria I. Kurdina
Approval of the final version of the article – Maria I. Kurdina

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Курдина Мария Игоревна, д.м.н., профессор, врач-дерматовенеролог, научный руководитель по дерматовенерологии, Акционерное общество «Медси 2»; 123056, Россия, Москва, Грузинский пер., д. 3А; m.i.kurdina@gmail.com

Коленько Наталья Геннадьевна, к.м.н., врач-дерматовенеролог, косметолог, Акционерное общество «Медси 2»; 123022, Россия, Москва, ул. Красная Пресня, д. 16; старший преподаватель кафедры управления сестринской деятельностью Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; nkolenko@mail.ru

Information about the authors:

Maria I. Kurdina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Dermatologist, Scientific Supervisor on Dermatovenereology, JSC Medsi 2; 3A, Gruzinskiy Lane, Moscow, 123056, Russia; m.i.kurdina@gmail.com

Natalia G. Kolenko, Cand. Sci. (Med.), Dermatologist, JSC Medsi 2; 16, Krasnaya Presnya St., Moscow, 123242, Russia; Senior Lecturer of the Department of Nursing Management, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; nkolenko@mail.ru