

Таргетная терапия псориаза: патогенетические аспекты и эффективность

Е.Е. Жильцова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9406-6841>, elen_egorovna@mail.ru

Р.Р. Шилин^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8969-806X>, roman-shilin88@mail.ru

Д.Б. Сонин², <https://orcid.org/0000-0002-4002-4133>, sonin63@mail.ru

О.В. Баковецкая¹, <https://orcid.org/0000-0002-8102-4463>, bakov.olga@mail.ru

А.Е. Фильчкова¹, <https://orcid.org/0009-0001-9395-5572>, nastya.filchkova@gmail.com

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

² Областной клинический кожно-венерологический диспансер; 390047, Россия, Рязань, ул. Спортивная, д. 9

Резюме

Основные вопросы этиопатогенеза и подходы к терапии псориаза представлены в данной статье. Отражены наиболее современные актуальные данные патогенетической составляющей псориаза. Определены возможности лечебных мероприятий с применением средств таргетной терапии. Псориаз – это хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание с преимущественным поражением кожи. Распространенность псориаза составляет 0,4–4%, встречается заболевание главным образом у взрослых в возрасте от 20 до 60 лет и не имеет значимой гендерной разницы. В настоящее время ведущая этиопатогенетическая роль при псориазе определена наследственно обусловленными иммунными нарушениями. Многие иммунные клетки, участвующие в воспалительном процессе, вносят свой вклад в патогенез и развитие псориаза. Наиболее важным в данном аспекте являются Th17, которые способствуют образованию повышенного количества интерлейкинов (IL) 17, имеющих важное значение в поддержании хронического воспаления, связанного с индукцией и выраженным синергическим действием других провоспалительных цитокинов. С учетом имеющихся данных необходимо отметить, что IL-17 (преимущественно IL-17A и IL-17F) – это ключевые цитокины патогенетической составляющей псориаза, а эпидермальные кератиноциты человека являются доминантной популяцией кожных клеток, экспрессирующих рецепторы к IL-17. Предполагается также, что путь IL-17 модулирует воспалительные реакции, связывающие коморбидные системные заболевания с псориазом. Новейшие приоритетные исследования этиопатогенеза псориаза явились триггером создания группы принципиально новых генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), а понимание ключевой роли IL-17 легло в основу разработок препаратов с целевым действием на данную мишень. Применение принципиально нового таргетного препарата – блокатора интерлейкина IL-17A – натакамаба у больных псориазом является важным и значимым в плане лечения торпидных к терапии цитостатиками и фототерапии случаев и достижения пролонгации клинической ремиссии.

Ключевые слова: псориаз, интерлейкины-17, эпидермальные кератиноциты, таргетная терапия, натакамаб

Для цитирования: Жильцова ЕЕ, Шилин РР, Сонин ДБ, Баковецкая ОВ, Фильчкова АЕ. Таргетная терапия псориаза: патогенетические аспекты и эффективность. *Медицинский совет*. 2025;19(2):24–29. <https://doi.org/10.21518/ms2025-100>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Targeted therapy for psoriasis: Pathogenetic aspects and effectiveness

Elena E. Zhiltsova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9406-6841>, elen_egorovna@mail.ru

Roman R. Shilin^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8969-806X>, roman-shilin88@mail.ru

Dmitriy B. Sonin², <https://orcid.org/0000-0002-4002-4133>, sonin63@mail.ru

Olga V. Bakovetskaya¹, <https://orcid.org/0000-0002-8102-4463>, bakov.olga@mail.ru

Anastasia E. Filchkova¹, <https://orcid.org/0009-0001-9395-5572>, nastya.filchkova@gmail.com

¹ Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia

² Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary; 9, Sportivnaya St., Ryazan, 390046, Russia

Abstract

The main issues of etiopathogenesis and approaches to the treatment of psoriasis are presented in this article. The most modern current data on the pathogenetic component of psoriasis are reflected. The possibilities of therapeutic measures using targeted therapy have been determined. Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory disease primarily affecting the skin. The prevalence of psoriasis is 0.4–4%, occurs mainly in adults aged 20 to 60 years, and there is no significant gender difference. Currently, the leading etiopathogenetic role in psoriasis is determined by hereditary immune disorders. Many immune cells involved in the inflammatory process contribute to the pathogenesis and development of psoriasis. The most important in this aspect are Th17, which contribute to the formation of increased amounts of interleukins (IL) 17, which are important in maintaining chronic inflammation associated with the induction and pronounced synergistic effect of other proinflammatory cytokines. Taking into account the available data, it should be noted that IL-17 (mainly IL-17A and IL-17F) are the key cytokines of the pathogenetic component of psoriasis, and human epidermal keratinocytes are the dominant population of skin cells

expressing receptors for IL-17. The IL-17 pathway has also been suggested to modulate inflammatory responses linking comorbid systemic diseases to psoriasis. The latest priority research into the etiopathogenesis of psoriasis was the trigger for the creation of a group of fundamentally new genetically engineered biological drugs (GEBPs), and understanding the key role of IL-17 formed the basis for the development of drugs with a targeted effect on this target. The use of a fundamentally new targeted drug – the interleukin IL-17A blocker – netakimab in patients with psoriasis is important and significant in terms of treating cases that are torpid to therapy with cytostatics and phototherapy and achieving prolongation of clinical remission.

Keywords: psoriasis, interleukins 17, epidermal keratinocytes, targeted therapy, netakimab

For citation: Zhiltsova EE, Shilin RR, Sonin DB, Bakovetskaya OV, Filchikova AE. Targeted therapy for psoriasis: Pathogenetic aspects and effectiveness. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(2):24–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-100>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – это хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание с преимущественным поражением кожи. Распространенность псориаза составляет от 0,4–0,7% у жителей азиатского или африканского происхождения до 2–4% у европейцев [1–4]. Встречается заболевание главным образом у взрослых, наиболее трудоспособных лиц в возрасте от 20 до 60 лет, и не существует значимой гендерной разницы в распространенности псориаза. Данный дерматоз характеризуется гиперпролиферацией и аномальной дифференцировкой кератиноцитов, а также массивной инфильтрацией воспалительных иммунных клеток [1, 5].

ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ПСОРИАЗА

Несмотря на сложности патогенеза псориаза, в настоящее время считается, что ведущая роль определена иммунными нарушениями, которые связаны с генетической предрасположенностью и активируются при воздействии триггерных факторов. По современным представлениям, различные иммунные клетки, участвуя в воспалительном процессе, вносят свой вклад в патогенез и развитие псориаза [6, 7].

В иницировании и поддержании иммунного ответа при псориазе большое значение придается CD4⁺-Т-хелперным (Th) клеткам, образование которых связано с активацией наивных Т-клеток посредством факторов врожденного иммунитета, Т-клеточных рецепторов и цитокинов. Основными при иммунных воспалительных заболеваниях являются клеточный и гуморальный типы ответа, опосредованные Th1 и Th2. При псориатических поражениях между кератиноцитами и иммунными клетками образуется положительная обратная связь. Эффекторные Т-клетки высвобождают цитокины, такие как IL-23, IL-17, IL-22 и IFN- γ , которые прямо или косвенно действуют на кератиноциты, способствуя пролиферации и аномальной их дифференцировке. Стимулированные кератиноциты в свою очередь активно высвобождают большое количество антимикробных пептидов, цитокинов и хемокинов, чтобы привлечь больше иммунных клеток к поврежденной коже. В связи с этим происходит усиление и пролонгация воспалительной реакции [7].

Учитывая имеющиеся на сегодняшний день данные о роли IL-17 в патогенезе псориаза, можно утверждать, что он является ключевым цитокином провоспалительной реакции, ведущей к формированию псориатических высыпаний. Ввиду того, что человеческие эпидермальные

кератиноциты являются доминантной популяцией кожных клеток, экспрессирующих рецепторы к IL-17, а мутации кератиноцитов в гене Card14 усиливают передачу сигналов IL-17, это способствует формированию клинических проявлений псориаза на коже [6, 7].

Открытую сравнительно недавно субпопуляцию Th17-клеток, активирующихся и проходящих дифференцировку благодаря IL-23, в настоящее время считают ключевой в поляризации иммунного ответа при широком спектре иммуновоспалительных заболеваний, включая псориаз и псориатический артрит. Данное заключение связано с активной ролью Th-17 в синтезе IL-17, хотя и другие иммунные клетки (нейтрофилы, тучные клетки, естественные клетки-киллеры, в частности, выявленные в избыточном количестве в коже пациентов с псориазом) имеют способность к этому, причем преимущественно синтезируя IL-17A [6, 8].

Вышеперечисленные иммунные клетки способствуют образованию повышенного количества IL-17, ведущая роль которых в поддержании хронического воспаления неоспорима и связана с индукцией других провоспалительных цитокинов и выраженным синергическим действием с такими цитокинами, как ФНО- α , IL-1 β , IL-22, интерферон- γ , гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор [7, 8].

Семейство IL-17 состоит из 6 изоформ (от IL-17A до IL-17F). IL-17A и IL-17 F в первую очередь участвуют в патогенезе псориаза, IL-17C и IL-17E также играют определенную роль в развитии заболевания, что подтверждено увеличением экспрессии этих цитокинов в пределах псориатических поражений кожи [9–11]. В то же время IL-17A и IL-17F действуют на кератиноциты, эндотелиальные клетки и иммунные клетки, стимулируя эпидермальную гиперплазию и провоспалительный цикл прямой связи, наблюдаемый при бляшечном псориазе. Также установлено, что уровень рибонуклеиновой кислоты и экспрессии IL-17A в псориатических бляшках повышен. IL-17A индуцирует кератиноциты к высвобождению других провоспалительных цитокинов. Цитокины, образующиеся в коже, в свою очередь могут оказывать прямое или косвенное влияние на развитие псориатического артрита [6, 7, 12, 13]. Учитывая имеющиеся данные различных исследователей, благодаря высокой биологической активности IL-17A является ключевым цитокином, способствующим развитию псориаза [10, 11]. Также предполагается, что путь IL-17 модулирует воспалительные реакции, связывающие коморбидные системные заболевания с псориазом [14].

КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Для пациентов с псориазом характерна коморбидность, и до 73% больных с тяжелым течением дерматоза имеют по крайней мере одно сопутствующее заболевание [14–16]. У таких больных в первую очередь повышен риск развития метаболического синдрома, неалкогольной жировой дистрофии печени, сердечно-сосудистых заболеваний [17].

С учетом патогенетических компонентов псориаза необходимо отметить, что, несмотря на то, что большинство исследований IL-17 направлены на изучение роли этого цитокина при заболеваниях кожи и суставов, в то же время продолжают накапливаться данные, свидетельствующие об участии IL-17 в патогенезе других заболеваний, в частности сердечно-сосудистых и атеросклероза. Этот факт помогает объяснить некоторые вопросы коморбидности при псориазе и повысить вероятность снижения симптомов коморбидных заболеваний при определенной таргетной терапии [9, 17].

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА

Достижения в понимании патогенеза псориаза с позиции иммунных нарушений на клеточном и молекулярном уровнях позволили создать принципиально новые препараты, действующие на определенные «сигнальные пути» иммунной системы. Они получили название биологических генно-инженерных препаратов (ГИБП), имеющих таргетное (англ. target – цель, мишень) действие, а их практическое применение позволило значительно повысить эффективность лечения псориаза. Средства таргетной терапии псориаза относятся к сложным молекулам, представляя собой моноклональные антитела к определенным детерминантам иммунокомпетентных клеток или провоспалительным цитокинам [5, 9, 18].

Определение ключевой роли IL-17 в патогенезе псориаза послужило базисом для синтеза препаратов с целевым действием на данную мишень.

В 2019 г. в России был зарегистрирован по показанию «среднетяжелый и тяжелый вульгарный псориаз» отечественный оригинальный препарат натакамаб, который представляет собой высокогуманизированное моноклональное антитело, ингибирующее в терапевтических концентрациях IL-17A [19–21].

Натакамаб (BCD-085) – оригинальный российский ингибитор IL-17. За основу молекулы были взяты иммуноглобулины ламы, принципиальная структурная особенность которых состоит в том, что они содержат только тяжелые цепи. В процессе гуманизации этих цепей удалось заменить все аминокислотные последовательности на человеческие, сохранив несколько чужеродных участков только в тех регионах, которые отвечают за прочность связи с антигеном. Таким образом, была снижена потенциальная иммуногенность натакамаба с сохранением высокой аффинности – силы связывания антитела с IL-17. С другой стороны, не менее важным для данного препарата является высокое сродство к неонатальному Fc-рецептору, который в конечном итоге увеличивает время существования препарата в организме человека и позволяет

продолжить эффект и увеличивать интервалы применения препарата.

С учетом проведенных исследований отмечено, что натакамаб является перспективным средством для лечения псориаза при поражении не только кожи, но и при патологических изменениях ногтей и суставов. Эффективность данного препарата в основном сопоставима, а в некоторых случаях выше, чем у других ГИБП, а профиль безопасности соответствует препаратам класса ингибиторов IL-17. Определенно наиболее важным фактором является отсутствие формирования связывающих антител к препарату у пациентов, которые определялись при проведении анализа иммуногенности. По результатам проводимых отечественных и зарубежных исследований у пациентов отмечались высокая эффективность, быстрый ответ на терапию и благоприятный профиль безопасности при длительном применении натакамаба [19–21].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В качестве примера использования натакамаба при тяжелом вульгарном псориазе и псориатическом артрите приводим историю болезни пациентки И. 55 лет.

Больная обратилась к дерматологу с жалобами на умеренные высыпания на коже и скованность в суставах в утренние часы.

Из анамнеза: страдает псориазом 28 лет, дебют заболевания на фоне нервного стресса. Впервые высыпания появились в области волосистой части головы с переходом зоны роста волос в области лба и задней поверхности шеи. Применяла топические стероиды с положительным эффектом. Спустя 6 мес. после начала заболевания высыпания распространились на кожу туловища и конечностей, при визите к дерматологу по месту жительства был поставлен диагноз «вульгарный псориаз (L40)». В первые годы заболевания имела характерную осенне-зимнюю сезонность дерматоза, которая со временем нивелировалась, и дерматоз приобрел непрерывно-рецидивирующее течение. Применение пациенткой топических стероидов приводило к незначительному и непродолжительному эффекту.

В 2003 г. находилась на лечении в ЦНИКВИ, где получила курс общих ПУВА-ванн с минимальной эффективностью. С 2005 г. стала отмечать периодические боли в коленных и локтевых суставах, была обследована ревматологом, и в 2006 г. выставлен диагноз «псориатический полиартрит». С 2007 г. наблюдается в ГБУ РО «ОККВД».

В 2008 г. во время стационарного лечения в ГБУ РО «ОККВД» проводилась общая фотохимиотерапия №15 с местным применением 0,3%-ного раствора аммифурина, в процессе терапии и в последующем улучшение было незначительным.

Со второй половины 2008 г. в течение 1 года и 5 мес. принимала циклоспорин (200 мг/сут) с определенным улучшением дерматоза на фоне лечения. В конце 2009 г. в связи с отклонениями в анализах крови (резкое повышение уровня общего и прямого билирубина, снижение количества эритроцитов) была снижена дозировка циклоспорина до 100 мг/сут и продолжен прием препарата. Дерматоз

- **Рисунок 1.** Поражение кожи до начала лечения
- **Figure 1.** Skin lesion before treatment



на фоне проводимой терапии был с явлениями улучшения при отсутствии ремиссии. В 2011 г. в связи с резким снижением эффекта и в дальнейшем его отсутствием препарат был отменен. Пациентка периодически использовала топические стероиды, эмоленты с незначительным эффектом.

С 2014 г. применяла метотрексат в виде таблеток 10 мг/нед, отмечала улучшение течения дерматоза и снижение болевого синдрома в суставах при отсутствии ремиссии.

В течение 1 года (август 2015 г. – август 2016 г.) пациентка принимала участие в клиническом исследовании препарата с действующим веществом гуселькумаб, в процессе лечения которым отмечалась положительная динамика кожного процесса и суставного синдрома.

Выраженное ухудшение состояния отметила в ноябре 2017 г.: распространенные высыпания, скованность и болезненность суставов, была госпитализирована в ГБУ РО «ОКВД», где после однократного применения инъекционной формы метотрексата в дозе 15 мг отмечалось побочное действие в виде тошноты и рвоты, что привело к отмене препарата. В связи с отсутствием возможности проведения альтернативной терапии пациентке была назначена узкополосная фототерапия 311 нм, однако на фоне данного лечения выраженного улучшения не отмечалось.

В начале 2018 г. больная в связи со стойким торпидным течением дерматоза, с диагнозом «вульгарный псориаз тяжелой степени», осложнениями основного диагноза: псориатическим полиартритом, псориазом ногтей и с сопутствующей патологией: гипертонической болезнью II ст., 2 ст., риск II; дискинезией желчевыводящих путей, ремиссия; хронической венозной недостаточностью была включена в исследование по применению BCD-085 (нетакимаб), в котором все пациенты в начале лечения в течение 3 нед. (0–1–2) получали подкожные инъекции исследуемого препарата в дозе

120 мг или плацебо один раз в неделю, что соответствовало фазе индукции ГИБП (рис. 1). Далее пациенты обеих групп получали исследуемый препарат в прежней дозе или плацебо на один раз в 2 нед., а затем один раз в 4 нед. Пациентка попала в группу применения BCD-085, что было выяснено при расслеплении, проведенном по протоколу исследования, и в дальнейшем получала препарат моноклональных антител против интерлейкина-17 в течение 135 нед. У пациентки в процессе лечения отмечался практически полный регресс высыпаний к 12-й неделе лечения – оставались вторичные пятна в области нижних конечностей (рис. 2). В процессе терапии нежелательных явлений отмечено не было.

По завершении исследования в 2020 г. пациентка длительное время находилась в состоянии клинической ремиссии.

В декабре 2023 г. у пациентки стали отмечаться умеренные высыпания на туловище и конечностях, скованность в суставах в утреннее время, и она обратилась к врачу.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы в местах отсутствия высыпаний обычной окраски.

- **Рисунок 2.** Кожные покровы на 12-й нед. лечения
- **Figure 2.** Skin at 12 weeks of treatment



Местный статус: кожно-патологический процесс умеренно распространенный, относительно симметричный, воспалительного характера. Высыпания носят мономорфный характер, локализованы на коже разгибательных поверхностей, преимущественно нижних, незначительное количество элементов имеется на туловище, представлены папулами и бляшками. Папулы и бляшки размером от 0,5 до 1,0 см в диаметре и от 2,0 до 3,0 см в наибольшем размере соответственно, округлых и неправильных очертаний, с выраженной инфильтрацией. На поверхности элементов выраженное крупнопластинчатое шелушение. Местами по краям бляшек шелушение отсутствует (имеется ободок гиперемии) (рис. 3).

● **Рисунок 3.** Поражение кожи до начала лечения

● **Figure 3.** Skin lesion before treatment



● **Рисунок 4.** Кожные покровы на 6-й нед. лечения

● **Figure 4.** Skin at 6 weeks of treatment



При поскабливании более мелких элементов сыпи является триада Ауспица. Субъективно отмечается умеренный зуд и чувство стянутости кожи в местах эффоресценций. Проведена оценка распространенности и тяжести псориаза по индексу PASI, результат 12,8 (перед оценкой индекса PASI пациентка в течение последних 24 ч не использовала никаких местных средств на кожу).

С учетом клинической картины и данных обследования поставлен диагноз «псориаз вульгарный, распространенный, монетовидный, бляшечный, прогрессирующая стадия, тяжелая форма, смешанная сезонность».

В связи с множественными предыдущими неудачами терапевтических мероприятий, торпидностью дерматоза к проводимым методам лечения и недостижением длительной ремиссии было принято решение проводить лечение препаратом наталимаба, который показал наилучшие результаты в лечении данной больной.

В процессе фазы индукции в день проведения третьей инъекции наталимаба (6-я нед. лечения) на коже туловища отмечался полный регресс высыпаний, а в некоторых местах на коже нижних конечностей имелись вторичные гипопигментированные пятна на местах папулезных и бляшечных элементов (рис. 4).

Переносимость лечения хорошая, побочных явлений не отмечалось. Пациентка будет продолжать лечение в рамках обязательного медицинского страхования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение принципиально нового таргетного препарата – блокатора IL-17A наталимаба – наиболее перспективной терапевтической мишени на сегодняшний день у больных псориазом – показало многообещающий профиль эффективности и безопасности в клинических исследованиях и в практике. Помимо высокой эффективности и безопасности, отличительной особенностью российского представителя ингибитора IL-17A наталимаба является возможность применения его в рамках ОМС, более доступная стоимость препарата, что способствует оптимизации расходов на эффективное лечение псориаза. Все это повышает комплаентность терапии, позволяет осуществить персонализированный подход к лечению пациентов, что в конечном итоге значительно улучшает их качество жизни.

Поступила / Received 20.01.2025
Поступила после рецензирования / Revised 18.02.2025
Принята в печать / Accepted 18.02.2025

Список литературы / References

1. Кубанов АА, Карамова АЭ, Притуло ОА, Аршинский МИ, Знаменская ЛФ, Чикин ВВ и др. Псориаз: клинические рекомендации. 2023. Режим доступа: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/a84/q6gxi2hn1mip4m1vaaqg1vyvvy05u11ypdf>.
2. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(2):205–212. <https://doi.org/10.1111/jdv.13854>.
3. Кубанов АА, Богданова ЕВ. Эпидемиология псориаза в Российской Федерации (по данным регистра). *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022;98(2):33–41. <https://doi.org/10.25208/vdv1268>.
4. Кубанов АА, Богданова ЕВ. Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010–2019 гг. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2020;96(5):7–18. <https://doi.org/10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18>.
5. Kubanov AA, Bogdanova EV. Epidemiology of psoriasis among the elderly population and volume of specialized medical care provided to patients with psoriasis in the Russian Federation in 2010–2019. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2020;96(5):7–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18>.
6. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1475. <https://doi.org/10.3390/ijms20061475>.
7. Wu M, Dai C, Zeng F. Cellular Mechanisms of Psoriasis Pathogenesis: A Systemic Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;16:2503–2515. <https://doi.org/10.2147/CCID.S420850>.
8. Wang MC, Zhang SS, Zheng GX, Huang J, Songyang Z, Zhao X, Lin X. Gain-of-function mutation of card14 leads to spontaneous psoriasis-like skin inflammation through enhanced keratinocyte response to IL-17A. *Immunity*. 2018;49(1):66–79. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.05.012>.
9. Смольяникова ВА, Карамова АЭ, Неведова МА. Роль IL-17A и нейтрофильных гранулоцитов в патогенезе псориаза. *Архив патологии*. 2020;82(1):30–37. <https://doi.org/10.17116/patol20208201130>.
10. Smolyannikova VA, Karamova AE, Nefedova MA. Role of IL-17A and neutrophilic granulocytes in the pathogenesis of psoriasis. *Arkhiv Patologii*. 2020;82(1):30–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol20208201130>.
11. Смирнова СВ, Смольникова МВ. Иммунопатогенез псориаза и псориазического артрита. *Медицинская иммунология*. 2014;16(2):127–138. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2014-2-127-138>.

- Smirnova SV, Smolnikova MV. Immune pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. *Medical Immunology*. 2014;16(2):127–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2014-2-127-138>.
10. Kostareva OS, Gabdulkhakov AG, Kolyadenko IA, Garber MB, Tishchenko SV. Interleukin-17: Functional and Structural Features, Application as a Therapeutic Target. *Biochemistry Moscow*. 2019;84(Suppl. 1):193–205. <https://doi.org/10.1134/S0006297919140116>.
 11. Harper EG, Guo C, Rizzo H, Lillis JV, Kurtz SE, Skorcheva I et al. Th17 Cytokines stimulate CCL20 expression in keratinocytes in vitro and in vivo: implications for psoriasis pathogenesis. *J Invest Dermatol*. 2009;129(9):2175–2183. <https://doi.org/10.1038/jid.2009.65>.
 12. Гончаров АА, Долгих ОВ. Иммунологические и генетические особенности патогенетической ассоциации псориаза и дисбиоза толстого кишечника. *Инфекция и иммунитет*. 2021;11(2):237–248. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-IAg-1277>.
Goncharov AA, Dolgikh O. Immunological and genetic features of pathogenetic association between psoriasis and colonic dysbiosis. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021;11(2):237–248. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-IAg-1277>.
 13. Lowes MA, Kikuchi T, Fuentes-Duculan J, Cardinale I, Zaba LC, Haider AS et al. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells. *J Invest Dermatol*. 2008;128(5):1207–1211. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5701213>.
 14. Tamarozzi F, Wright HL, Thomas HB, Edwards SW, Taylor MJ. A lack of confirmation with alternative assays questions the validity of IL-17A expression in human neutrophils using immunohistochemistry. *Immunol Lett*. 2014;162(2):194–198. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2014.10.025>.
 15. Yamanaka K, Yamagiwa A, Akeda T, Kondo M, Kakeda M, Habe K et al. Neutrophils are not the dominant interleukin-17 producer in psoriasis. *J Dermatol*. 2017;44(7):e170–e171. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13807>.
 16. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker J. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1301–1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6).
 17. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, Gelfand JM. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):377–390. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.064>.
 18. Насонов ЕЛ, Денисов ЛН, Станислав МЛ. Интерлейкин 17 – новая мишень для антицитокиновой терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(5):545–552. <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/1342/1002>.
Nasonov EL, Denisov LN, Stanislav ML. Interleukin-17 is a new target for anti-cytokine therapy of immune inflammatory rheumatic diseases. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(5):545–552. (In Russ.) <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/1342/1002>.
 19. Потеекаев НН, Жукова ОВ, Артемьева СИ. Успешное применение препарата нетакимаб при лечении псориаза, сопровождающегося явлениями псориазической ониходистрофии. *Медицинский совет*. 2020;(12):64–70. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-64-70>.
Potekaev NN, Zhukova OV, Artemyeva SI. 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>.
 20. Коротаева ТВ, Мазуров ВИ, Лила АМ, Гайдукова ИЗ, Бакулев АЛ, Самцов АВ и др. Эффективность и безопасность нетакимаба у пациентов с псориазическим артритом: результаты клинического исследования III фазы PATERA. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(5):480–488. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-480-488>.
Korotaeva TV, Mazurov VI, Lila AM, Gaydukova IZ, Bakulev AL, Samtsov AV 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;58(5):480–488. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-480-488>.
 21. Бакулев АЛ, Самцов АВ, Кубанов АА, Хайрутдинов ВР, Кохан ММ, Артемьева АВ и др. Долгосрочная эффективность и безопасность препарата нетакимаб у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Результаты открытого продленного клинического исследования II фазы BCD-085-2-ext. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019;95(3):54–64. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-3-54-64>.
Bakulev AL, Samtsov AV, Kubanov AA, Khairutdinov VR, Kokhan MM, Artemyeva AV et al. Long-term efficacy and safety of netakimab in patients with moderate-to-severe psoriasis. Results of phase II open-label extension clinical study BCD-085-2-ext. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(3):54–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-3-54-64>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Е.Е. Жильцова
Написание текста – Е.Е. Жильцова, Д.Б. Сонин, Р.Р. Шилин,
О.В. Баковецкая, А.Е. Фильчкова
Сбор и обработка материала – Д.Б. Сонин, Р.Р. Шилин,
Е.Е. Жильцова, А.Е. Фильчкова
Статистическая обработка – Д.Б. Сонин, Р.Р. Шилин,
Е.Е. Жильцова
Редактирование – Е.Е. Жильцова

Contribution of authors:

Concept and design of the study – Elena E. Zhiltsova
Text development – Elena E. Zhiltsova, Dmitriy B. Sonin,
Roman R. Shilin, Olga V. Bakovetskaya, Anastasia E. Filchkova
Collection and processing of material – Dmitriy B. Sonin,
Roman R. Shilin, Elena E. Zhiltsova, Anastasia E. Filchkova
Statistical processing – Dmitriy B. Sonin, Roman R. Shilin,
Elena E. Zhiltsova
Editing – Elena E. Zhiltsova

Информация об авторах:

Жильцова Елена Егоровна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии и лабораторной диагностики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; elen_egorovna@mail.ru
Шилин Роман Романович, ассистент кафедры дерматовенерологии и лабораторной диагностики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; врач-дерматовенеролог, Областной клинический кожно-венерологический диспансер; 390047, Россия, Рязань, ул. Спортивная, д. 9; roman-shilin88@mail.ru
Сонин Дмитрий Борисович, к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, Областной клинический кожно-венерологический диспансер; 390047, Россия, Рязань, ул. Спортивная, д. 9; sonin63@mail.ru
Баковецкая Ольга Викторовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой биологии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; bakov.olga@mail.ru
Фильчкова Анастасия Евгеньевна, студент, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; nastya.filchkova@gmail.com

Information about the authors:

Elena E. Zhiltsova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Laboratory Diagnostics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390013, Russia; elen_egorovna@mail.ru
Roman R. Shilin, Assistant of the Department of Dermatovenereology and Laboratory Diagnostics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390013, Russia; Dermatovenereologist of the Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary; 9, Sportivnaya St., Ryazan, 390046, Russia; roman-shilin88@mail.ru
Dmitriy B. Sonin, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Affairs of the Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary; 9, Sportivnaya St., Ryazan, 390046, Russia; sonin63@mail.ru
Olga V. Bakovetskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Biology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390013, Russia; bakov.olga@mail.ru
Anastasia E. Filchkova, Student of the Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390013, Russia; nastya.filchkova@gmail.com