

# Оценка эффективности терапии нетакимабом псориаза проблемных локализаций: ретроспективное одноцентровое исследование

О.Ю. Олисова<sup>1</sup>✉, olisovaolga@mail.ru, Н.П. Теплюк<sup>1</sup>, Е.В. Грекова<sup>1</sup>, О.С. Яцкова<sup>2</sup>, П.И. Гуша<sup>1</sup>, И.С. Максимов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>2</sup> Центральная поликлиника; 107031, Россия, Москва, Варсонофьевский пер., д. 5

## Резюме

**Введение.** Нетакимаб, человеческое моноклональное антитело, которое ингибитирует ИЛ-17А, был одобрен для лечения вульгарного псориаза средней и тяжелой степени тяжести. Данные литературы о применении и эффективности этого препарата в терапии псориаза трудных локализаций все еще ограничены. Однако резистентность псориаза проблемных локализаций к другим лекарственным средствам позволяет рассматривать нетакимаб в качестве препарата выбора в терапии данных форм псориаза.

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность нетакимаба в лечении псориаза трудных локализаций.

**Материалы и методы.** В работу включены 50 пациентов с вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести старше 18 лет. Пациенты были скринированы и рандомизированы с акцентом на поражение трудных локализаций, среди которых больные вульгарным псориазом с преимущественным поражением паховых, подмышечных и инфрамаммарных складок (инверсный псориаз) составили 28% (n = 14), ногтей (n = 26; 52%), ладоней и подошв (n = 10; 20%). Все пациенты проходили терапию нетакимабом на протяжении 52 нед.

**Результаты.** Среди 14 пациентов с инверсным псориазом PASI 90 был достигнут у 42,9% (n = 6) больных, PASI 100 – у 57,1% (n = 8). Нетакимаб также позволил достичь PASI 90 в 34,6% (n = 9), PASI 100 – в 65,4% (n = 17) случаев у больных псориазом ногтей, PASI 90 в 20% (n = 2), PASI 100 – в 80% (n = 8) случаев у больных с преимущественной локализацией на ладонях и подошвах.

**Выводы.** Представленные в статье данные демонстрируют, что нетакимаб позволяет полностью контролировать заболевание и повысить качество жизни пациентов с псориазом трудных локализаций.

**Ключевые слова:** псориаз трудных локализаций, ингибитор ИЛ-17, нетакимаб, резистентность, PASI

**Для цитирования:** Олисова ОЮ, Теплюк НП, Грекова ЕВ, Яцкова ОС, Гуша ПИ, Максимов ИС. Оценка эффективности терапии нетакимабом псориаза проблемных локализаций: ретроспективное одноцентровое исследование. *Медицинский совет*. 2025;19(14):93–100. <https://doi.org/10.21518/ms2025-355>.

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

# Evaluation of the efficacy of netakimab therapy for psoriasis involving difficult-to-treat sites: A retrospective single-centre study

Olga Yu. Olisova<sup>1</sup>✉, olisovaolga@mail.ru, Nataliya P. Teplyuk<sup>1</sup>, Ekaterina V. Grekova<sup>1</sup>, Olga S. Yatskova<sup>2</sup>, Polina I. Gushcha<sup>1</sup>, Ivan S. Maximov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> Central Outpatient Clinic; 5, Varsonofievsky Lane., Moscow, 107031, Russia

## Abstract

**Introduction.** Netakimab is a humanized anti-interleukin-17 monoclonal antibody, approved for the treatment of moderate to severe psoriasis vulgaris. Available data from the literature on the use and efficacy of this drug in the treatment of psoriasis in difficult-to-treat sites are still limited. However, due to resistance of psoriasis involving difficult-to-treat sites to other drugs, netakimab can be regarded as the drug of choice for the treatment of these forms of psoriasis.

**Aim.** To evaluate the efficacy and safety of netakimab in the treatment of psoriasis of difficult localizations.

**Materials and methods.** A total of 50 patients 18 years of age and older with moderate to severe psoriasis vulgaris were included in the study. Patients were screened and randomized with a focus on lesions in difficult-to-treat sites, among which patients with vulgar psoriasis that predominantly affected the inguinal, axillary and inframammary folds (inverse psoriasis) accounted for 28% (n = 14), nails (n = 26; 52%), palms and soles (n = 10; 20%). All patients received netakimab therapy for 52 weeks.

**Results.** Among 14 patients with inverse psoriasis, 42.9% of patients achieved PASI 90 (n = 6), and 57.1% achieve PASI 100 (n = 8). Netakimab also allowed 34.6% patients with nail psoriasis to achieve PASI 90 (n = 9), and 65.4% to achieve PASI 100

(n = 17), and 20% and 80% patients with predominant localization on the palms and soles to achieve PASI 90 (n = 2) and 100 (n = 8) respectively.

**Conclusions.** The data presented in the article show that the use of netakimab allows sustained control of the disease and improvement of the quality of life in patients with psoriasis involving difficult-to-treat sites.

**Keywords:** psoriasis involving difficult-to-treat sites, IL-17 inhibitor, netakimab, resistance, PASI

**For citation:** Olisova OYu, Teplyuk NP, Grekova EV, Yatskova OS, Gushcha PI, Maximov IS. Evaluation of the efficacy of netakimab therapy for psoriasis involving difficult-to-treat sites: A retrospective single-centre study. *Meditinskij Sovet*. 2025;19(14):93–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-355>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – это хронический рецидивирующий, генетически детерминированный, иммуновоспалительный дерматоз мультифакторной природы, характеризующийся гиперпролиферацией кератиноцитов с нарушением их дифференцировки и мономорфной клинической картиной в виде папул и бляшек, покрытых чешуйками [1].

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и, по литературным данным, встречается у 1–2% населения всего земного шара [1]. По данным регистра Российской Федерации, распространенность псориаза в 2021 г. составляет 243,7 случаев на 100 тыс. населения; заболеваемость – 59,3 на 100 тыс. населения [1].

Как известно, псориаз возникает в результате сложно-го взаимодействия генетических, средовых и иммунологических факторов.

Отличительной чертой патогенеза псориаза является хроническое иммуноопосредованное воспаление, которое приводит к неконтролируемой пролиферации кератиноцитов. Так, генетическая предрасположенность, нарушение врожденных и адаптивных кожных иммунных реакций ведет к активации дендритных клеток с последующей гиперпродукцией ИЛ-12 и ИЛ-23, дифференцировкой Th1 и Th17, выработкой ИФ- $\gamma$ , ИЛ-17, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, 4, 5, 10, 12, 23. Было установлено, что ИЛ-23 опосредует активацию Th17, который в свою очередь способствует стимуляции тирозин-протеинкиназы 2, янус-киназы 2 и сигнального белка STAT3, что приводит к транскрипции ключевых медиаторов воспаления. Th17 продуцирует ИЛ-17, который напрямую участвует в усилении пролиферации кератиноцитов и нарушении их дифференцировки. ИЛ-17 по принципу обратной связи способствует привлечению Th17 и еще большему продуцированию данного хемокина, тем самым поддерживая хроническое воспаление в коже [2–5]. Все эти процессы ведут к гиперпролиферации кератиноцитов с дальнейшим образованием папул и бляшек.

Семейство ИЛ-17 включает шесть структурно родственных цитокинов – от ИЛ-17A до ИЛ-17F, которые продуцируются различными типами клеток и играют важную роль в регуляции воспалительных реакций [6]. Исследования показали, что при псориазе ключевую роль играет сигнализация через рецептор, активируемый двумя цитокинами – ИЛ-17A и ИЛ-17F, при этом ИЛ-17A оказывает более выраженное воздействие, а гетеродимер ИЛ-17A/F занимает промежуточную позицию [2]. При связывании ИЛ-17A с тримерным рецепторным комплексом, состоящим из

двух субъединиц ИЛ-17RA и одной ИЛ-17RC, происходит рекрутирование адаптерного белка АСТ1. Взаимодействие АСТ1 с рецептором активирует внутриклеточные киназы, такие как ERK, p38 MAPK, ТАК1, ИКК и GSK-3 $\beta$ . Эти киназы способствуют транскрипции NF $\kappa$ В и активируют провоспалительные цитокины, хемокины и антимикробные пептиды. Также установлено, что ИЛ-17A может повышать уровень галектина-8, что способствует пролиферации кератиноцитов за счет регуляции их митоза [7]. Помимо воздействия на кератиноциты, современные исследования показывают участие ИЛ-17A в патогенезе псориаза через регуляцию других клеток стромы – Т-клеток и моноцитов. В частности, ИЛ-17A индуцирует экспрессию ИЛ-19 и ИЛ-24 у фибробластов в коже посредством связывания с ИЛ-17RA и ИЛ-17RC, что дополнительно стимулирует пролиферацию кератиноцитов и развитие акантоза [8].

Зачастую на тяжесть течения и качество жизни больных псориазом влияет не только площадь поражения, но и локализация высыпаний. Именно поэтому особое внимание уделяется т. н. псориазу трудных локализаций, к которым относятся кожа волосистой части головы, ногти, гениталии, складки, ладони и подошвы, лицо. Псориаз трудных локализаций вызывает физический и эмоциональный дискомфорт нередко с развитием депрессии, чувства стыда, социальной изоляции и потери трудоспособности, снижения сексуального здоровья [9].

Пациенты с псориазом «проблемных» локализаций часто имеют площадь поражения кожи (Body Surface Area, BSA) < 10% и индекс распространенности и тяжести псориатического процесса (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) < 10, при этом отмечается высокий индекс качества жизни при дерматологических заболеваниях (Dermatology Life Quality Index, DLQI) – ≥10, что свидетельствует о значительном влиянии заболевания на качество жизни больных [10].

Более того, псориаз проблемных локализаций может быть предиктором развития псориатического артрита, более тяжелого и резистентного к терапии течения заболевания [11, 12].

Псориаз волосистой части головы ( себорейный) – одна из часто встречающихся трудных локализаций псориаза, которая может быть как единственным проявлением заболевания, так и сочетаться с поражением других участков кожи. Согласно данным J. Merola et al., псориаз волосистой части головы встречается у 45–56% пациентов с псориазом и может быть важным прогностическим фактором риска развития псориатического артрита

(повышается в 4 раза) [12]. Качество жизни пациентов может снижаться из-за боли, зуда и экскориаций, чувства не-ловкости и ограничений в выборе одежды [12]. В одном из исследований псориаза волосистой части головы было обнаружено преобладание бактерий рода *Staphylococcus* над *Cutibacterium acnes*, что может также свидетельствовать о роли нарушения микробиома кожи в развитии дерматоза [13, 14]. Клинически поражение волосистой части головы при псориазе характеризуется наличием папулезных элементов и бляшек, на поверхности которых отмечаются желтоватые чешуйки, пропитанные кожным салом. Шелушение волосистой части головы с типичным поражением соседних участков гладкой кожи лба и заушных областей способствует образованию т. н. псориатической короны [12, 15].

Псориаз ногтей является одной из самых трудно поддающихся терапии форм псориаза и встречается почти у 23–27% пациентов с псориазом, а в 5–10% случаев может быть единственным симптомом заболевания без каких-либо кожных проявлений [15]. Риск развития псориатического артрита при наличии данного поражения повышается в 3 раза [15]. Таким образом, ранняя и точная диагностика, ведущая к быстрому и эффективному лечению псориаза ногтей, может отсрочить развитие псориатического артрита, поскольку проявления на ногтях могут быть связаны с субклиническим энзезитом, который часто наблюдается на ранних стадиях псориатического артрита [15]. Основным провоцирующим фактором псориаза ногтей являются повторяющиеся локальные травмы в сочетании с воздействием факторов окружающей среды [16]. При поражении ногтевого ложа или матрикса наблюдается наперстковидная истыканность ногтевой пластины (симптом наперстка), реже отмечается гиперкератоз, онихолизис, онихогрифоз (симптом песчаных волн), изменение окраски и наличие желтовато-бурового пятна под ногтем (симптом масляного пятна), деформация ногтевых пластинок (онихогрифоз), подногтевые петехии (симптом Левентяля), дефект эпонихия (признак Попова) [17]. При дерматоскопии псориаза ногтей часто обнаруживаются точечные кровоизлияния, неровные ямки, симптом масляной капли, онихолизис с изменением цвета на лососевый. Эти признаки указывают на воспаление в матриксе ногтя и ногтевом ложе, при этом ямки возникают из-за нарушения кератинизации в проксимальном матриксе ногтя, а лососевые пятна – из-за формирования псориатических бляшек в ногтевом ложе.

Примерно у 12–16% пациентов с псориазом наблюдается ладонно-подошвенный псориаз [15]. Чаще всего он встречается у работников физического труда на фоне повторяющихся травм, что может служить провоцирующим фактором заболевания [18]. При поражении ладоней и подошв отмечается симметричный гиперкератоз, болезненные трещины и поражение ногтей. При псориазе средней и тяжелой степени тяжести нарушается эластичность кожи в области суставов пальцев, что приводит к значительной функциональной недостаточности. Ладонно-подошвенный псориаз часто не поддается лечению и представляет собой сложную терапевтическую задачу [9].

По данным литературы, у 79% больных псориазом наблюдается инверсный псориаз [19]. Инверсный псориаз (интертригинозный, обратный) развивается при поражении крупных складок (аксиллярных и паховых складок, области гениталий, межъягодичной, складок под молочными железами (инфрамаммарных), заушных областях, локтевых и подколенных сгибах), а также кожи лица и в области пупка.

Псориазом генитальной области страдают 60–63% пациентов [9, 15]. Поражение половых органов может быть единственным проявлением псориаза у 2–5% пациентов [9, 15]. По данным литературы, генитальный псориаз чаще встречается у мужчин, однако тяжелее протекает у женщин [9, 15]. Локальная травматизация и трение половых органов, возникающие в результате полового акта, а также повышенная влажность и частый контакт с мочой и фекалиями могут привести к появлению новых поражений (феномен Кебнера) или замедлить заживление при псориазе половых органов. Генитальный псориаз характеризуется наличием хорошо очерченных эритематозных тонких бляшек с разной степенью шелушения в области паховых и межъягодичной складок, гениталий. Зачастую высыпания при инверсном псориазе сопровождаются мацерацией, наличием трещин, эрозий и отсутствием шелушения с учетом влажности, изменения рН и физиологического повышения температуры кожи. Наиболее частым симптомом при псориазе половых органов является изнурительный интенсивный зуд. Другие зарегистрированные клинические проявления включают жжение и диспареунию.

Грибковая, особенно кандидозная, и бактериальная колонизация этих участков может быть потенциальным провоцирующим фактором. По данным литературы, было выявлено, что влажная среда в межпальцевых складках благоприятствует размножению коринебактерий [13, 14]. Также было отмечено, что внезапное появление инвертированных псориатических поражений у взрослых может указывать на наличие ВИЧ-инфекции [9].

Так, например, известно, что перианальное псориатическое поражение повышает риск развития псориатического артрита в 2,5 раза [20].

Инверсный псориаз часто трудно поддается лечению, т. к. эти участки склонны к побочным реакциям, что ограничивает применение сильнодействующих местных препаратов [9, 21].

Как правило, по данным клинических рекомендаций Минздрава РФ по лечению больных псориазом, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) назначаются при неэффективности или непереносимости системной базисной терапии (метотрексат, ацитретин, циклоспорин) или фототерапии (УФБ-311 нм, ПУВА) [1].

Эфлейра® (МНН нетакимаб) – оригинальное высокогуманизированное моноклональное антитело, ингибирующее ИЛ-17A. В 2019 г. нетакимаб стал первым генно-инженерным биологическим российским препаратом для терапии среднетяжелых и тяжелых форм псориаза [22].

Однако в клинической практике существуют ситуации, требующие раннего назначения ГИБП. Так, согласно

рекомендациям экспертного совета российских ученых GRAPPA ГИБП могут быть использованы в качестве терапии первой линии при тяжелом псориазе ( $PASI > 20$ ,  $BSA > 20\%$ ), особых фенотипах бляшечного псориаза (поражение кожи ладоней и подошв, волосистой части кожи головы), псориатической ониходистрофии, инверсном псориазе [23].

**Цель** исследования – оценить эффективность и безопасность нетакимаба в лечении псориаза трудных локализаций.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова УКБ №2 Сеченовского Университета в период с июня 2024 г. по май 2025 г. соответственно, исследование является ретроспективным одноцентровым.

В работу были включены 50 больных вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести старше 18 лет. Пациенты были скринированы и рандомизированы с акцентом на поражение трудных локализаций, среди которых больные псориазом с преимущественным поражением паховых, подмышечных и инфрамаммальных складок (инверсный псориаз) составили 28% ( $n = 14$ ), псориазом ногтей ( $n = 26$ ; 52%) и преимущественной локализацией на ладонях и подошвах ( $n = 10$ ; 20%) (рис. 1).

Пациенты были обследованы согласно Федеральным клиническим рекомендациям 2023 г.: оценка клинических признаков, сбор анамнеза, лабораторные исследования (общий и биохимический анализ крови, ВИЧ, сифилис, гепатит В и С), диаскинтекст, рентгенография грудной клетки в двух проекциях, а также были консультированы терапевтом, гинекологом, урологом, эндокринологом и кардиологом для подбора терапии. В ходе терапии нетакимабом обследование повторялось каждые 6 мес.

Критериями включения являлись наличие подписанного информированного согласия пациента, возраст 18–80 лет, наличие псориаза трудных локализаций среднетяжелой и тяжелой степени ( $BSA \geq 10\%$ ,  $PASI \geq 10$ ,  $DLQI > 10$ ). В исследование не допускались пациенты с другими формами псориаза, кроме трудных локализаций, а также с наличием диагностированного псориатического артрита. Критериями невключения также являлись

- **Рисунок 1.** Псориаз трудных локализаций
- **Figure 1.** Psoriasis in difficult-to-treat sites



острые воспалительные заболевания, острые или хронические инфекции, в т. ч. туберкулез, онкозаболевания, тяжелые соматические и аутоиммунные заболевания, беременность и лактация.

Всем пациентам был назначен препарат нетакимаб по показаниям и в связи с отсутствием эффекта от проводимой ранее системной терапии. Доза препарата составляла 120 мг в виде двух инъекций по 1 мл (60 мг) препарата раз в неделю на 0, 1 и 2-й нед., затем один раз каждые 4 нед. В случае ускользания эффекта доза препарата 120 мг вводилась раз в 14 дней (два раза в месяц).

Общая продолжительность терапии в рамках исследования составила год (52 нед.). Эффективность оценивалась одним дерматологом до и через 12, 52 нед. терапии с использованием следующих индексов: распространенности и тяжести псориатического процесса ( $PASI$ ), площади поражения ( $BSA$ ), поражения ногтевых пластин ( $NAPSI$ ) и качества жизни пациентов ( $DLQI$ ).

Обработка полученных результатов производилась при помощи программы IBM SPSS Statistics 23.0 и Microsoft Excel 2019. Использовались описательные методы статистики. Динамика индексов  $PASI$ ,  $NAPSI$  и  $DLQI$  оценивалась как медиана относительно исходных значений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

За период наблюдения в исследовании приняли участие 50 пациентов с вульгарным псориазом (с преимущественным поражением трудных локализаций) средней и тяжелой степени тяжести, из них 24 (48%) женщины и 26 (52%) мужчин в возрасте  $41 \pm 3,2$  лет, при этом длительность заболевания –  $7,4 \pm 4,3$  лет, средний возраст манифестиации псориаза составил  $17 \pm 5,4$  лет.

У испытуемых был диагностирован вульгарный псориаз с акцентом на поражение складок подмышечных, паховых и инфрамаммальных, а также гениталий (инверсный псориаз),  $n = 14$ ; 28%, псориаз ногтей ( $n = 26$ ; 52%) с преимущественным поражением ладоней и подошв ( $n = 10$ ; 20%) (рис. 1).

Из них 11 (22%) пациентов ранее получали метотрексат в дозе 25 мг подкожно еженедельно в течение 1–1,5 лет; 7 (14%) пациентов – ацитретин в дозе 40–50 мг/сут в течение 6–9 мес.; 24 (48%) пациента проходили курс УФБ-311 нм или ПУВА-терапии (включая локальную ПУВА) по схеме четырехразового облучения в неделю. Стоит отметить, что 15 (30%) пациентов не получали ранее системную терапию, в т. ч. ГИБП. У всех пациентов отмечался неполный клинический эффект в виде достижения  $PASI 50$ ,  $PASI 75$ , развивались нежелательные побочные реакции во время или после проводимой терапии, в связи с чем пациенты были включены в исследование с последующим назначением нетакимаба.

В ходе исследования у всех 50 пациентов с вульгарным псориазом выявлены сопутствующие заболевания. Наиболее часто встречались патологии желудочно-кишечного тракта – хронический гастрит,

холецистит – у 16 (32%) пациентов. Заболевания лор-органов, такие как тонзиллит и синусит, отмечались у 6 (12%) больных. Болезни органов дыхания, включая хронический бронхит и бронхиальную астму, выявлены у 2 (4%) пациентов. Среди заболеваний мочеполовой системы встречались эндометриоз и хронический пиелонефрит у 3 (6%) женщин и хронический простатит у 3 (6%) мужчин. Все пациенты находились в стадии компенсации и фазе ремиссии, поэтому лечение заболеваний не требовалось.

Наличие коморбидных патологий считается одним из факторов, усугубляющих течение псориаза.

● **Рисунок 2. Динамика индексов PASI, BSA, DLQI**  
● **Figure 2. Changes in PASI, BSA, and DLQI indices over time**



А – с преимущественным поражением складок (инверсным псориазом) до, в процессе и после лечения  
Б – с преимущественным поражением ногтей до, в процессе и после лечения  
С – с преимущественным поражением ладоней и подошв до, в процессе и после лечения

У 26 (52%) пациентов обнаружены коморбидности, из которых у 3 (6%) – несколько коморбидных состояний (2–3).

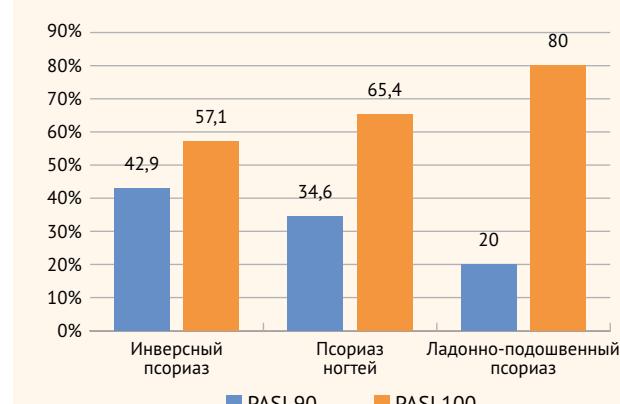
Среди кардиоваскулярных нарушений у 3 (6%) пациентов диагностирована артериальная гипертензия I–II степени, а у 1 (2%) – ишемическая болезнь сердца 1–2-го функционального класса. Сахарный диабет 2-го типа в стадии компенсации отмечался у 1 (2%) больного. Ожирение и метаболический синдром были выявлены у 4 (14%) больных.

До лечения индекс PASI в среднем варьировал от  $27,3 \pm 2,1$  (у пациентов с преимущественным поражением складок) до  $13,2 \pm 2,2$  балла (у пациентов с преимущественным поражением ногтей), индекс BSA – от  $20,7 \pm 1,5$  до  $9,2 \pm 1,7$  балла, DLQI – от  $21,4 \pm 2,4$  до  $15,2 \pm 1,3$  балла соответственно. До начала лечения псориаза ногтей индекс NAPSI составил  $35,4 \pm 3,6$  балла, что соответствовало средней степени тяжести поражения ногтей. Исследование продемонстрировало эффективность терапии нетакимабом со статистически значимым снижением показателей BSA, NAPSI, DLQI и достижением PASI 90 у всех пациентов по сравнению с исходным уровнем уже на 12-й нед. лечения. В ходе терапии отмечалось очищение кожных покровов, отрастание здоровых ногтевых пластин и исчезновение зуда. Улучшение со стороны кожных покровов сопровождалось повышением качества жизни пациентов. Детальная динамика индексов отражена в диаграммах (рис. 2A, B, C). Так, у пациентов с псориазом ногтевых пластинок после 52 нед. индекс NAPSI уменьшился на 82,1%, что соответствовало клинической ремиссии и достижению PASI 90 и PASI 100.

После 52 нед. терапии нетакимабом среди 14 больных инверсным псориазом PASI 90 был достигнут у 42,9% (n = 6) больных, PASI 100 – у 57,1% (n = 8). Нетакимаб также позволил достичь PASI 90 в 34,6% (n = 9), PASI 100 – в 65,4% (n = 17) случаев у больных псориазом ногтей, PASI 90 в 20% (n = 2), PASI 100 – в 80% (n = 8) случаев у больных с акцентом на ладони и подошвы (рис. 3–6).

В 5 (10%) случаев пациентов с инверсным псориазом отмечалось ускользание эффекта, в связи с чем пациенты

● **Рисунок 3. Оценка эффективности терапии нетакимабом псориаза трудных локализаций спустя 52 нед. терапии**  
● **Figure 3. Evaluation of the efficacy of netakimab therapy for psoriasis in difficult-to-treat sites at 52 weeks of therapy**



были переведены на другой режим введения: доза нетакимаба 120 мг вводилась раз в 14 дней. В дальнейшем больным после достижения чистой кожи PASI 90 и PASI 100 схему терапии нетакимабом вернули первоначальную – 120 мг раз в 4 нед.

Все пациенты удовлетворительно переносили лечение, тяжелых побочных эффектов, требующих отмены препарата, не было обнаружено. В ходе лечения были выявлены нейтропения легкой степени ( $n = 1$ ; 2%), гипербилирубинемия ( $n = 2$ ; 4%), назофарингит ( $n = 1$ ; 2%).

■ **Рисунок 4.** Пациент 43 лет с бляшечным псориазом с акцентом на поражение кожи ладоней и подошв до и через 52 нед. терапии нетакимабом

■ **Figure 4.** A 43-year-old patient with plaque psoriasis that specifically affects the skin of the palms and soles before and at 52 weeks of netakimab therapy



■ **Рисунок 5.** Пациентка 48 лет с инверсным псориазом до и через 52 нед. терапии нетакимабом

■ **Figure 5.** A 48-year-old patient with inverse psoriasis before and at 52 weeks of netakimab therapy



■ **Рисунок 6.** Пациент 42 лет с псориатической ониходистрофией до и через 52 нед. терапии нетакимабом

■ **Figure 6.** A 42-year-old patient with psoriatic onychodystrophy before and at 52 weeks of netakimab therapy



## ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на необширную площадь поражения при псориазе трудных локализаций, качество жизни пациентов значительно снижается, доставляя физические неудобства при выполнении определенных действий, в социальной и профессиональной сфере жизни, эмоциональный дискомфорт с развитием психологических расстройств. В то же время резистентность к лекарственным препаратам, ограниченная доступность к очагам поражения, побочные реакции из-за повышенной чувствительности к сильнодействующим местным средствам делают выбор терапии для пациентов с псориазом трудных локализаций непростой задачей.

Появление ГИБП и внедрение их в терапию трудно поддающихся лечению форм псориаза сделали эту проблему решаемой. Одним из таких лекарственных средств является ингибитор ИЛ-17А препарат нетакимаб.

Наше исследование, проводившееся на протяжении 52 нед. с участием 50 больных псориазом трудных локализаций средней и тяжелой степени тяжести, получавших нетакимаб в дозе 120 мг один раз в четыре недели, продемонстрировало успешный результат со статистически значимым снижением показателей BSA, NAPSI, DLQI и достижением PASI 90 и PASI 100 у всех пациентов по сравнению с исходным уровнем уже на 12-й нед. лечения (рис. 2).

Согласно полученным данным, в нашей популяции пациентов наилучший клинический ответ после 52 нед. терапии нетакимабом отмечался у пациентов с преимущественным поражением ладоней и подошв (достижение PASI 100 в 80% случаев). Сложнее всего поддавались терапии

пациенты с инверсным псориазом: достижение чистой кожи и PASI 100 отмечалось в 57,1% случаев, PASI 90 – в 42,9%.

Высокая эффективность нетакимаба в лечении псориаза трудных локализаций также была продемонстрирована в клиническом исследовании Л. Кругловой и соавт. по схеме введения препарата 120 мг в виде 2 подкожных инъекций по 60 мг препарата один раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 нед. Были получены положительные результаты через 48 нед. со снижением индексов PASI (с  $22,5 \pm 3,2$  до  $6,9 \pm 2,1$  балла) при псориазе волосистой части головы, при инверсном псориазе (с  $16,4 \pm 3,7$  до  $1,3 \pm 0,7$  балла), а также улучшение показателей sPGA, NAPSI [24]. По данным исследования А. Хотко и соавт., после проведения терапии нетакимабом у пациентов, ранее не получавших лечение, средний индекс PASI составил  $3,5 \pm 1,1$ , что соответствует снижению на 94,4%. У пациентов, ранее проходивших терапию секукинумабом, индекс PASI достиг  $4,5 \pm 1,1$  с уменьшением на 81,9%. Среди тех, кто ранее получал метотрексат, средний показатель PASI был  $8,5 \pm 1,3$  со снижением на 89,9%, а у пациентов с предыдущим применением апремиласта –  $9,5 \pm 2,1$  балла с уменьшением на 86,3%. До начала лечения площадь поражения кожи по индексу BSA превышала 10% у всех участников. Через год после начала терапии нетакимабом у большинства пациентов площадь пораженной поверхности снизилась до менее чем 5% [25].

Также стоит отметить, что выявленный в нашем клиническом исследовании эффект ускользания с последующей коррекцией кратности вводимой дозы (120 мг раз в 14 дней) позволил полностью контролировать заболевание и достичь устойчивой ремиссии. После полного регресса высыпаний и достижения PASI 90, PASI 100 нами была возращена в лечении данных пациентов первоначальная схема введения – 120 мг раз в 4 нед.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, терапия нетакимабом является эффективной у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом трудных локализаций на протяжении года. Профиль безопасности при применении нетакимаба в течение года является благоприятным. Полученные результаты помогают определиться с выбором препарата для долгосрочной терапии, особенно трудных локализаций. Можно сделать вывод, что нетакимаб позволяет полностью контролировать заболевание и повысить качество жизни пациентов с псориазом трудных локализаций. Требуется дальнейшее наблюдение за пациентами для оценки вероятности развития побочных эффектов.

Поступила / Received 28.06.2025  
Поступила после рецензирования / Revised 20.07.2025  
Принята в печать / Accepted 21.07.2025

## Список литературы / References

- Кубанов АА, Карамова АЭ, Притуло ОА, Аршинский МИ, Знаменская ЛФ, Чикин ВВ. *Псориаз: клинические рекомендации*. 2023. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/234\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/234_2).
- Petit RG, Cano A, Ortiz A, Espina M, Prat J, Muñoz M et al. Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-Based Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4983. <https://doi.org/10.3390/ijms22094983>.
- Di Meglio P, Villanova F, Nestle FO. Psoriasis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;4(8):a015354. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a015354>.
- Аликаев ТЗ, Фролова ЕВ, Гулордава МД, Максимова МД, Учеваткина АЕ, Филиппова ЛВ и др. Современные представления о патогенезе, клинике и течении тяжелого псориаза. *Проблемы медицинской микологии*. 2021;23(4):9–16. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2021-4-9-16>.
- Аликаев ТЗ, Фролова ЕВ, Гулордава МД, Максимова МД, Филиппова ЛВ, Васильева НВ, Разнатовский КИ. Modern ideas about the pathogenesis, clinic and treatment of severe psoriasis. *Problems in Medical Mycology*. 2021;23(4):9–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2021-4-9-16>.
- Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1475. <https://doi.org/10.3390/ijms20061475>.
- Matsuzaki G, Umemura M. Interleukin-17 family cytokines in protective immunity against infections: role of hematopoietic cell-derived and non-hematopoietic cell-derived interleukin-17s. *Microbiol Immunol.* 2018;62(1):1–13. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12560>.
- Lo YH, Li CS, Chen HL, Chiang CY, Huang CC, Tu TJ et al. Galectin-8 Is Upregulated in Keratinocytes by IL-17A and Promotes Proliferation by Regulating Mitosis in Psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2021;141(3):503–511.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.07.021>.
- Xu X, Prens E, Florencia E, Leenen P, Boon L, Asmawidjaja P et al. Interleukin-17A Drives IL-19 and IL-24 Expression in Skin Stromal Cells Regulating Keratinocyte Proliferation. *Front Immunol.* 2021;12:719562. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.719562>.
- Butacu AI, Toma C, Neguleț IE, Manole I, Banica AN, Plesea A et al. Updates on Psoriasis in Special Areas. *J Clin Med.* 2024;13(24):7549. <https://doi.org/10.3390/jcm13247549>.
- Мельниченко ОО. Современные подходы к терапии тяжелых форм псориаза. *Медицинский совет*. 2017;(11):208–211. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-11-208-211>.
- Мельниченко ОО. Modern approaches to therapy of grave psoriasis forms. *Meditinskiy Sovet*. 2017;(11):208–211. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-11-208-211>.
- Marek-Jozefowicz L, Czajkowski R, Borkowska A, Nedoszytko B, Źmijewski MA, Cubala WJ, Slominski AT. The Brain-Skin Axis in Psoriasis-Psychological,
- Psychiatric, Hormonal, and Dermatological Aspects. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):669. <https://doi.org/10.3390/ijms23020669>.
- Merola JF, Qureshi A, Husni ME. Underdiagnosed and undertreated psoriasis: Nuances of treating psoriasis affecting the scalp, face, intertriginous areas, genitals, hands, feet, and nails. *Dermatol Ther.* 2018;31(3):e12589. <https://doi.org/10.1111/dth.12589>.
- Radaschin DS, Iancu AV, Ionescu AM, Gurau G, Niculeț E, Bujoreanu FC et al. Comparative Analysis of the Cutaneous Microbiome in Psoriasis Patients and Healthy Individuals – Insights into Microbial Dysbiosis: Final Results. *Int J Mol Sci.* 2024;25:10583. <https://doi.org/10.3390/ijms251910583>.
- Radaschin DS, Tatu A, Iancu AV, Beiu C, Popa LG. The Contribution of the Skin Microbiome to Psoriasis Pathogenesis and Its Implications for Therapeutic Strategies. *Medicina*. 2024;60:1619. <https://doi.org/10.3390/medicina60101619>.
- Lupulescu AM, Savu AP, Bucur S, Ţerban ED, Popescu S, Constantin MM. Hard-to-Treat Areas in Psoriasis: An Undervaluated Part of the Disease. *Life*. 2025;15(3):425. <https://doi.org/10.3390/life15030425>.
- Dopytalska K, Sobolewski P, Błaszcak A, Szymbańska E, Walecka I. Psoriasis in special localizations. *Rheumatology*. 2018;56(6):392–398. <https://doi.org/10.1093/reum/2018.80718>.
- Адасекевич ВП, Козин ВМ. *Кожные и венерические болезни*. М.: Мед. лит.; 2006. 672 с.
- Khandpur S, Singhal V, Sharma VK. Palmoplantar involvement in psoriasis: a clinical study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77(5):625. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.84071>.
- Hong JJ, Mosca ML, Hadeler EK, Brownstone ND, Bhutani T, Liao WJ. Genital and Inverse/Intertriginous Psoriasis: An Updated Review of Therapies and Recommendations for Practical Management. *Dermatol Ther.* 2021;11(3):833–844. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00536-6>.
- Radtke MA, Beikert FC, Augustin M. Nail psoriasis – a treatment challenge. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013;11(3):203–219. <https://doi.org/10.1111/ddg.12054>.
- Micali G, Verzi AE, Giuffrida G, Panebianco E, Musumeci ML, Lacarrubba F. Inverse Psoriasis: From Diagnosis to Current Treatment Options. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2019;12:953–959. <https://doi.org/10.2147/CCID.S189000>.
- Бакуев 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. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019;(3):54–64. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-3-54-64>.
- Bakulev AL, Samtsov AV, Kubanov AA, Khairutdinov VR, Kochan 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>.
23. Абдулганиева Ди, Бакулов АЛ, Белоусова ЕА, Знаменская ЛФ, Коротаева ТВ, Круглова ЛС и др. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). *Современная ревматология*. 2018;12(3):4–18. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-3-4-18>.
- Abdulganieva Di, Bakulev AL, Belousova EA, Znamenskaya LF, Korotaeva TV, Kruglova LS et al. Draft interdisciplinary guidelines for diagnosis, methods for estimation of the degree of activity, for evaluation of therapeutic efficacy, and for use of biological agents in patients with concomitant immunoinflammatory diseases (psoriasis, psoriatic arthritis, Crohn's disease).
24. Круглова ЛС, Руднева НС, Бакулов АЛ, Хотко АА. Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность нетакимаба. *Медицинский алфавит*. 2022;(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;(27):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-14-20>.
25. Хотко АА, Круглова ЛС, Помазанова МЮ, Хотко РА. Эффективность препарата нетакимаб в реальной клинической практике у пациентов с тяжелыми формами псориаза. *Медицинский алфавит*. 2020;(6):28–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-6-28-33>. Hotko AA, Kruglova LS, Pomazanova MYu, Hotko RA. Effectiveness of netakimab in real clinical practice in patients with severe forms of psoriasis. *Medical Alphabet*. 2020;(6):28–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-6-28-33>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.В. Грекова, П.И. Гуща, И.С. Максимов  
 Написание текста – Е.В. Грекова, П.И. Гуща, И.С. Максимов  
 Сбор и обработка материала – О.С. Яцкова, И.С. Максимов  
 Анализ материала – О.Ю. Олисова, Н.П. Теплюк  
 Редактирование – О.Ю. Олисова, Е.В. Грекова

### Contribution of authors:

Concept of the article – Ekaterina V. Grekova, Polina I. Gushcha, Ivan S. Maximov  
 Text development – Ekaterina V. Grekova, Polina I. Gushcha, Ivan S. Maximov  
 Collection and processing of material – Olga S. Yatskova, Ivan S. Maximov  
 Material analysis – Olga Yu. Olisova, Nataliya P. Teplyuk  
 Editing – Olga Yu. Olisova, Ekaterina V. Grekova

**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:

**Олисова Ольга Юрьевна**, д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; olisovaolga@mail.ru

**Теплюк Наталья Павловна**, д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; teplyukn@gmail.com

**Грекова Екатерина Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; grekova\_kate@mail.ru

**Яцкова Ольга Сергеевна**, к.м.н., врач Центральной поликлиники; 107031, Россия, Москва, Варсонофьевский пер., д. 5; olesha230808@mail.ru

**Гуща Полина Игоревна**, ординатор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; polinaguscha276@gmail.com

**Максимов Иван Сергеевич**, к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-2850-2910>; SPIN-код: 1540-1485; maximov.is@mail.ru

### Information about the authors:

**Olga Yu. Olisova**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases named after V.A. Rakhmanov, Clinical Medicine Institute, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; olisovaolga@mail.ru

**Nataliya P. Teplyuk**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases named after V.A. Rakhmanov, Clinical Medicine Institute, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; teplyukn@gmail.com

**Ekaterina V. Grekova**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases named after V.A. Rakhmanov, Clinical Medicine Institute, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; grekova\_kate@mail.ru

**Olga S. Yatskova**, Cand. Sci. (Med.), Doctor, Central Outpatient Clinic; 5, Varsonofievsky Lane, Moscow, 107031, Russia; olesha230808@mail.ru

**Polina I. Gushcha**, Clinical Resident of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases named after V.A. Rakhmanov, Clinical Medicine Institute, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; polinaguscha276@gmail.com

**Ivan S. Maximov**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases named after V.A. Rakhmanov, Clinical Medicine Institute, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow,