

Поражение ногтей при псориазическом артрите. Данные общероссийского регистра

Е.Е. Губарь¹, Ю.Л. Корсакова¹, Е.Ю. Логинова¹, Т.В. Коротаева¹, Е.А. Василенко²,
А.А. Василенко³, Н.А. Кузнецова⁴, И.М. Патрикеева⁵, Е.Л. Насонов^{1,6}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России 198015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
³ГБУЗ «Новгородская областная клиническая больница» 173008, Российская Федерация, Великий Новгород, ул. Павла Левитта, 14
⁴ГБУЗ Свердловской области «Городская клиническая больница № 40» 620102, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189
⁵ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1» 625023, Российская Федерация, Тюмень, ул. Котовского, 55
⁶ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Цель исследования — сравнить клинические особенности двух групп больных псориазическим артритом (ПсА) — с поражением и без поражения ногтей — в реальной клинической практике, по данным Общероссийского регистра больных ПсА.

Материалы и методы. Анализировались данные 588 пациентов (277 мужчин и 311 женщин), соответствовавших критериям CASPAR и включенных в Общероссийский регистр больных ПсА. Средний возраст пациентов составил 48,6±0,5 года, длительность ПсА — 7,0±0,3 года. Больные прошли стандартное ревматологическое обследование. Активность периферического артрита оценивали по индексу DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis), активность спондилита — по индексам BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS-CPB (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), выраженность энтезита — по индексу LEI (Leeds Enthesitis Index). Определяли наличие у пациента дактилита и число пальцев с острым дактилитом. Оценивали площадь поражения кожи псориазом (Пс) — BSA (Body Surface Area). При BSA≥3% рассчитывали индекс PASI (Psoriasis Area Severity Index). Для оценки эффективности терапии использовали критерии минимальной активности болезни (МАБ): число болезненных суставов (ЧБС) ≤1; число припухших суставов (ЧПС) ≤1; PASI≤1 или BSA≤3%; оценка боли пациентом (ОБП) ≤15 мм; оценка активности заболевания пациентом (ОЗП) ≤20 мм; HAQ≤0,5; число воспаленных энтезисов ≤1. МАБ считали достигнутой при наличии у пациента 5 из 7 критериев. ОБП, ОЗП и оценка активности заболевания врачом (ОЗВ) проводились с использованием 100 мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Были сформированы две группы: в первую вошли пациенты с поражением ногтей, во вторую — пациенты без поражения ногтей.

Результаты. Поражение ногтей выявлено у 312 (53,1%) пациентов, у 276 (46,9%) оно отсутствовало. Средний возраст больных первой группы составил 45,7±11,9 года, второй группы — 48,8±13,2 года ($p>0,05$). Длительность ПсА в 1-й и 2-й группах не различалась и составляла в среднем 7,1±6,6 и 7,0±6,2 года соответственно ($p>0,05$). Среди больных с поражением ногтей было статистически значимо больше лиц мужского пола, курящих и лиц со стойкой потерей трудоспособности, чем в группе без поражения ногтей: соответственно 51,9% и 41,7% ($p=0,013$); 18,9% и 8,7% ($p<0,01$); 37,2% и 26,4% ($p<0,01$). У пациентов с Пс ногтей отмечался более тяжелый эрозивный периферический артрит, чем у больных без Пс ногтей. Медиана ЧБС составила 8 [4–15] и 5 [2–12] ($p=0,002$), медиана ЧПС — 5 [1–9] и 2 [0–7] ($p=0,003$); эрозии на рентгенограммах стоп обнаружены у 104 (45,0%) и 68 (31,2%) больных соответственно ($p=0,003$). У пациентов 1-й группы была выше активность заболевания, чем у больных 2-й группы: медиана индекса DAPSA составила 25 [15–39] и 20 [12–33] ($p=0,001$), медиана индекса ASDAS-CPB — 3,1 [2,2–4,0] и 2,8 [1,8–3,5] соответственно ($p=0,004$). У больных с Пс ногтей чаще наблюдался пяточный энтезит, чаще встречались дактилиты и чаще было диагностировано аксиальное поражение, чем у больных без Пс ногтей. Пяточный энтезит был выявлен у 53 (17,0%) и 28 (10,1%) ($p=0,016$), дактилит — у 76 (24,4%) и 46 (16,7%) ($p=0,022$), спондилит — у 109 (35,0%) и 73 (26,4%) больных ($p=0,025$) соответственно. В первой группе отмечалось более тяжелое поражение кожи, чем во второй. Умеренно выраженный и распространенный Пс кожи, согласно индексу BSA, у больных с Пс ногтей встречался статистически значимо чаще, чем у больных без него (соответственно у 39,9% и 26,1%, 14,8 и 1,1% больных; $p<0,01$ для обоих сравнений); ограниченная площадь Пс во второй группе наблюдалась статистически значимо чаще чем в первой — в 72,8% и 45,3% случаев соответственно ($p<0,01$). Медиана индекса PASI в 1-й и 2-й группах составила 6 [2–14] и 3 [1–6] соответственно ($p<0,01$). В первой группе больные давали худшую оценку своему заболеванию, чем во второй. При этом медиана ОЗП составила соответственно 50 [40–70] мм и 50 [30–65] мм по ВАШ ($p=0,044$).

У пациентов с Пс ногтей на протяжении всего исследования статистически значимо реже наблюдалась МАБ, чем у больных без Пс ногтей. На первом визите МАБ выявлена у 3% и 9% ($p=0,006$), на втором — у 12% и 27% ($p<0,001$), на третьем — у 14% и 28% ($p=0,011$), на четвертом — у 17% и 38% ($p<0,001$), на пятом — у 27% и 52% ($p=0,004$) больных соответственно. Пациентам с поражением и без поражения ногтей проводилась равноценная терапия базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) и генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). БПВП применялись соответственно у 78,2% и 80,1% больных ($p>0,05$) — в основном метотрексат (МТ), который использовался у 66,0% и 64,1% больных соответственно ($p>0,05$). ГИБП были назначены 22,1% и 28,3% ($p>0,05$) больных, в том числе ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) α — в 67% и 63% случаев, ингибиторы интерлейкинов (ИЛ) — в 33% и 37% случаев соответственно ($p>0,05$ для обоих сравнений). С учетом сходной длительности заболевания и равноценной терапии в обеих группах можно сделать вывод о том, что пациенты с Пс ногтей реже достигали МАБ из-за большей тяжести заболевания.

Заключение. Среди пациентов Общероссийского регистра больных ПсА наблюдается высокая распространенность Пс ногтей, который выявлен более чем в половине случаев (в 53%). Пс ногтей ассоциировался с большей выраженностью всех основных клинических проявлений ПсА, включая периферический артрит, дактилит, энтезит, спондилит и поражение кожи; также у этой категории больных выявлена большая частота развития эрозивного артрита. Больные с Пс ногтей реже достигают МАБ. Пс ногтей ассоциируется с худшим ответом на терапию и нарушением трудоспособности пациентов. Эти данные свидетельствуют о необходимости прицельной диагностики Пс ногтей и оптимизации методов лечения, в том числе применения «таргетной» терапии.

Ключевые слова: псориазический артрит, псориаз ногтей, Общероссийский регистр больных псориазическим артритом

Для цитирования: Губарь ЕЕ, Корсакова ЮЛ, Логинова ЕЮ, Коротаева ТВ, Василенко ЕА, Василенко АА, Кузнецова НА, Патрикеева ИМ, Насонов ЕЛ. Поражение ногтей при псориазическом артритом. Данные общероссийского регистра. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(5):563–570.

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
191015, Russian Federation, Saint-Petersburg,
Kirochnaya str., 41
³Novgorod Regional Clinical Hospital
173008, Russian Federation, Veliky Novgorod, Pavla Levitta str., 14
⁴Yekaterinburg City Clinical Hospital N 40
620102, Russian Federation, Yekaterinburg, Volgogradskaya str., 189
⁵Tyumen Regional Clinical Hospital N 1
625023, Russian Federation, Tyumen, Kotovskogo str., 55
⁶I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenov University)
119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

Контакты: Губарь Елена
Ефимовна, gubarelena@yandex.ru

Contacts: Elena Gubar,
gubarelena@yandex.ru

Поступила 25.06.2021
Принята 31.08.2021

NAIL DISEASE IN PSORIATIC ARTHRITIS. DATA FROM THE RUSSIAN PSORIATIC ARTHRITIS REGISTRY

Elena E. Gubar¹, Yulia L. Korsakova¹, Elena Yu. Loginova¹, Tatiana V. Korotaeva¹, Elizaveta A. Vasilenko², Alexey A. Vasilenko³, Natalia A. Kuznetsova⁴, Irina M. Patkikeeva⁵, Evgeny L. Nasonov^{1,6}

Objective of the study – to compare, in real clinical practice, according to the data of the Russian Psoriatic Arthritis Registry, characteristics of two groups of psoriatic arthritis (PsA) patients: with and without nail psoriasis.

Material and methods. 588 PsA patients (277 males and 311 females) with PsA according to CASPAR criteria were included in the Russian Psoriatic Arthritis Registry. Patients' age was 48.6 ± 0.5 years, disease duration – 7.0 ± 0.3 years. Patients underwent standard clinical examination of PsA activity. Disease activity measures evaluated in this study included DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis), BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) and ASDAS-CRP (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score). Enthesitis was measured using LEI (Leeds Enthesitis Index) index. Dactylitis was detected, the number of digits with acute dactylitis was defined. Skin lesion severity was evaluated in terms of BSA (Body Surface Area) affected, and PASI (Psoriasis Area Severity Index); PASI was calculated in case $BSA > 3\%$. The criteria of minimal disease activity (MDA) had been used to assess the treatment efficiency. MDA was achieved if a patient met ≥ 5 of the 7 following categories: tender joint count (TJC) ≤ 1 , swollen joint count (SJC) ≤ 1 , PASI ≤ 1 or $BSA \leq 3\%$, patient pain VAS ≤ 15 , patient global activity (PGA) VAS ≤ 20 , Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ) ≤ 0.5 , and tender enthesal points ≤ 1 . Patients were split into two groups: those with nail psoriasis (group 1), and those without nail psoriasis (group 2).

Results. 312 (53.1%) patients had nail psoriasis and 276 (46.9%) did not. Patients' age in group 1 was 45.7 ± 11.9 years, in group 2 – 48.8 ± 13.2 years ($p > 0.05$). PsA duration in groups 1 and 2 did not differ, it was 7.1 ± 6.6 and 7.0 ± 6.2 years respectively ($p > 0.05$). Higher proportions of patients with nail psoriasis were male, disabled from working and chronic smokers compared to patients without nail psoriasis: 51.9% vs 44.1% ($p = 0.013$), 37.20% vs 26.40% ($p < 0.01$) and 18.9% vs 8.7% ($p < 0.01$) respectively. Patients with nail psoriasis had more severe erosive peripheral arthritis compared to patients without nail psoriasis. Median TJC was 8 [4–15] vs 5 [2–12] ($p = 0.002$), SJC – 5 [1–9] vs 2 [0–7] ($p = 0.003$), and erosive radiographic arthritis of feet was found in 45.0% vs 31.2% of patients ($p = 0.003$) respectively. Group 1 patients had higher disease activity measured by DAPSA – 25 [15–39] vs 20 [12–33] ($p = 0.001$) and ASDAS-CRP – 3.1 [2.2–4.0] vs 2.8 [1.8–3.5] ($p = 0.004$), compared to group 2 patients. Patients with nail psoriasis had higher frequency of heel enthesitis and dactylitis; axial disease was diagnosed more often among them, compared to patients without nail psoriasis. Heel enthesitis was detected in 53 (17.0%) vs 28 (10.1%; $p = 0.016$), dactylitis – in 76 (24.4%) vs 46 (16.7%; $p = 0.022$), spondylitis – in 109 (35.0%) vs 73 (26.4%; $p = 0.025$) patients respectively. Patients in group 1 had worse skin psoriasis than in group 2. Patients with nail psoriasis significantly more often had moderate and severe skin psoriasis according to BSA, compared to patients without nail psoriasis (39.9% vs 26.1% and 14.8 vs 1.1% respectively; $p < 0.01$ for both comparisons); group 2 patients significantly more often had limited skin psoriasis compared to group 1 patients – in 72.8% vs 45.3% of cases respectively ($p < 0.01$). Median PASI index in groups 1 and 2 was 6 [2–14] vs 3 [1–6] respectively ($p < 0.01$). Group 1 patients gave worse assessment of their disease than group 2 patients; median PGA was 50 [40–70] mm vs 50 [30–65] mm VAS respectively ($p = 0.044$).

Less patients with nail psoriasis compared to patients without nail psoriasis had achieved MDA throughout the whole study. At the first visit MDA was detected in 3% vs 9% ($p = 0.006$) of patients, at the second – in 12% vs 27% ($p < 0.001$), at the third – in 14% vs 28% ($p = 0.011$), at the fourth – in 17% vs 38% ($p < 0.001$) and at the fifth in 27% vs 52% ($p = 0.004$) of patients respectively. Patients with and without nail psoriasis were given equivalent therapy with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) and biological agents (bDMARDs). DMARDs were given to 78.2% and 80.1% of patients respectively ($p > 0.05$), it was mostly methotrexate (MTX); MTX was used in 66.0% and 64.1% of cases respectively ($p > 0.05$). bDMARDs were prescribed to 22.1% and 28.3% ($p > 0.05$) of patients, including tumour necrosis factor (TNF) inhibitors – in 67% and 63% of cases, interleukin (IL) inhibitors – in 33% and 37% of cases ($p > 0.05$ for both comparisons). Taking into account the similar disease duration and equivalent therapy in both groups, it could be concluded that patients with nail psoriasis achieved MDA less frequently due to greater disease severity.

Conclusion. Nail involvement is identified in more than half (53%) of PsA patients of the Russian Psoriatic Arthritis Registry. Nail psoriasis is associated with significantly worse disease status as measured by severe peripheral arthritis, enthesitis, dactylitis, spondylitis and skin lesions; higher frequency of erosive arthritis was detected in this category of patients. Patients with nail psoriasis had achieved MDA less frequently compared to patients without nail psoriasis. Nail involvement is associated with worse response to therapy and patients' disability. These data emphasize the importance of accurate diagnostics of nail psoriasis and optimization of treatment approach, including “targeted” therapy.

Key words: psoriatic arthritis, nail psoriasis, Russian Psoriatic Arthritis Registry

For citation: Gubar EE, Korsakova YuL, Loginova EYu, Korotaeva TV, Vasilenko EA, Vasilenko AA, Kuznetsova NA, Patkikeeva IM, Nasonov EL. Nail disease in psoriatic arthritis. Data from the Russian Psoriatic Arthritis Registry.

Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2021;59(5):563–570 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2021-563-570

Псориатический артрит (ПсА) – это хроническое иммуновоспалительное заболевание из группы спондилоартритов, ассоциированное с псориазом (Пс) и характеризующееся широким спектром клинических проявлений, к которым относят периферический артрит, спондилит, энтезит, дактилит, Пс кожи и ногтей. Выраженная гетерогенность проявлений заболевания и его неуклонное прогрессирование, а также высокий риск развития коморбидной патологии приводят к ухудшению

функционального статуса и качества жизни пациентов [1].

Медиана (Ме) частоты поражения ногтей у больных ПсА, по данным метаанализа 2020 г. [2], составляет 60,3 [51,8–68,1]%. Пс ногтей считается одним из предикторов возникновения ПсА у больных Пс [3].

Ведущая роль в иммунопатогенезе Пс ногтей принадлежит патологической активации оси интерлейкин (ИЛ) 23/ИЛ-17, гиперпродукции фактора некроза опухоли

(ФНО) α и ряда других «провоспалительных» соединений [4]. Следует подчеркнуть, что, по современным представлениям, Пс ногтей рассматривается как особая форма энтезита [5], и в этой связи несомненный интерес представляет изучение роли активации оси ИЛ-23/ИЛ-17 в развитии энтезитов [6]. Полагают, что под влиянием механического стресса и/или дисбиоза у носителей HLA-B*27 запускается локальный синтез ИЛ-23. Это в свою очередь приводит к активации резидентных Т-клеток, локализованных в энтезисах, которые начинают синтезировать как цитокины, индуцирующие развитие воспаления (такие как ИЛ-17 и ФНО- α), так и ИЛ-22, вызывающий остеопротериацию [6]. Необходимо отметить, что в рамках концепции «трансляционной» медицины решающие доказательства значения оси ИЛ-23/ИЛ-17 в иммунопатогенезе псориаза, ПсА и других спондилоартритов были получены в процессе клинических исследований, продемонстрировавших высокую эффективность генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) или «малых молекул», блокирующих патологическую активацию оси ИЛ-23/ИЛ-17. Полученные результаты имеют большое не только клиническое, но и фундаментальное теоретическое значение [7].

Так, в исследованиях с применением ингибиторов ИЛ-17, ИЛ-12/ИЛ-23 и ИЛ-23 была показана высокая эффективность этих препаратов в отношении Пс ногтей [8, 9, 10]. По результатам исследования FUTURE 5 терапия ингибитором ИЛ-17А секукинумабом (СЕК) обеспечивала уменьшение выраженности Пс ногтей у больных ПсА. Одновременно отмечено значимое снижение активности заболевания, разрешение энтезитов и дактилитов [8]. По данным исследования TRANSFIGURE, при использовании СЕК наряду с уменьшением тяжести Пс ногтей наблюдалось улучшение качества жизни пациентов [11]. Эти результаты особенно важны для выбора персонализированной «таргетной» терапии.

Следует подчеркнуть, что наличие у пациента Пс ногтей считается фактором неблагоприятного прогноза в отношении развития эрозивного артрита и маркером тяжелого течения ПсА [12]. Пс ногтей также является предиктором аксиального поражения [13]. Согласно данным регистра CORRONA, у больных ПсА, имеющих поражение ногтей, выше активность заболевания, хуже качество жизни и работоспособность [14].

Травмирующий пациента внешний вид измененных ногтей приводит к психологическому дискомфорту, нарушает социальную и профессиональную адаптацию больного и способствует развитию тревоги и депрессии [15]. Несмотря на то, что Пс ногтей является актуальной проблемой и требует совершенствования терапевтической тактики, сравнительный анализ клинических проявлений ПсА у больных с поражением и без поражения ногтей в Российской Федерации до настоящего времени не проводился.

Цель исследования — сравнить клинические особенности двух групп больных ПсА — с поражением и без поражения ногтей — в реальной клинической практике, по данным Общероссийского регистра больных ПсА.

Материалы и методы

Обследованы 588 пациентов (277 мужчин и 311 женщин), включенных в Общероссийский регистр больных ПсА в период между апрелем 2017 и июнем 2020 г.

и имевших исходные данные о наличии или отсутствии Пс ногтей. Материал был собран в 26 ревматологических центрах Российской Федерации. Диагноз ПсА соответствовал критериям CASPAR. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании. Их средний возраст составил $48,6 \pm 0,5$ года, длительность ПсА — $7,0 \pm 0,3$ года. Больные прошли стандартное ревматологическое обследование. Определяли число болезненных суставов (ЧБС) из 68, число припухших суставов (ЧПС) из 66, позвоночные индексы. Активность периферического артрита оценивали по индексу DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis). Значения DAPSA >28 соответствовали высокой активности, $28 > \text{DAPSA} \geq 15$ — умеренной активности, $14 > \text{DAPSA} \geq 5$ — низкой активности, $4 > \text{DAPSA} \geq 0$ — ремиссии. Активность спондилита оценивали по индексам BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS-CPB (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score). Значения BASDAI ≥ 4 считали признаком высокой активности спондилита. ASDAS-CPB $\geq 3,5$ соответствовал очень высокой активности спондилита, $3,5 > \text{ASDAS-CPB} \geq 2,1$ — высокой активности, $2,1 > \text{ASDAS-CPB} \geq 1,3$ — умеренной активности, ASDAS-CPB $< 1,3$ — низкой активности.

Выраженность энтезита оценивалась по индексу LEI (Leeds Enthesitis Index).

Определяли наличие у пациента острого или хронического дактилита, оценивали число пальцев с острым дактилитом. Оценивали площадь поражения кожи Пс — BSA (Body Surface Area). При BSA $< 3\%$ Пс считали ограниченным, при $3\% \leq \text{BSA} < 10\%$ — умеренно выраженным, при BSA $\geq 10\%$ — распространенным. При BSA $\geq 3\%$ рассчитывали PASI (Psoriasis Area Severity Index). Индекс PASI до 10 баллов соответствует легкой степени Пс, PASI ≥ 11 баллов — средне-тяжелой и тяжелой степени.

Для оценки эффективности терапии использовали критерии минимальной активности болезни (МАБ): ЧБС ≤ 1 , ЧПС ≤ 1 , PASI ≤ 1 или BSA $\leq 3\%$, оценка боли пациентом (ОБП) ≤ 15 мм, оценка активности заболевания пациентом (ОЗП) ≤ 20 мм, оценка по Опроснику оценки состояния здоровья (HAQ, Health Assessment Questionnaire) $\leq 0,5$, число воспаленных энтезисов ≤ 1 . МАБ считали достигнутой при наличии у пациента 5 из 7 критериев.

ОБП, ОЗП и оценка активности заболевания врачом (ОЗВ) проводилась с использованием 100 мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Наличие и выраженность функциональных нарушений оценивали с помощью оценки по HAQ.

Пациенты были разделены на две группы: в первой наблюдалось псориатическое поражение ногтей, во второй оно отсутствовало. В настоящей работе проанализированы исходные демографические и клинические характеристики двух групп больных, а также частота достижения МАБ в обеих группах за период наблюдения. Проводился сравнительный анализ терапии, которую больные двух групп получали в реальной клинической практике. Длительность наблюдения составила в среднем $3,2 \pm 1,6$ года.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа. Для оценки связи между параметрами применялся корреляционный анализ по Спирмену. Результаты представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом [25-й; 75-й перцентили]. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В соответствии с данными регистра Пс ногтей был выявлен у 312 (53,1%) пациентов (табл. 1). Возраст больных 1-й группы составил в среднем $45,7 \pm 11,9$ года, больных 2-й группы — $48,8 \pm 13,2$ года ($p > 0,05$). Длительность ПсА в 1-й и 2-й группах существенно не различалась и составляла в среднем $7,1 \pm 6,6$ и $7,0 \pm 6,2$ года соответственно ($p > 0,05$). Среди пациентов с поражением ногтей было статистически значимо больше мужчин, курящих и лиц со стойкой утратой трудоспособности, чем во второй группе: соответственно 162 (51,9%) и 115 (41,7%) ($p = 0,013$), 59 (18,9%) и 24 (8,7%) ($p < 0,01$), 116 (37,2%) и 73 (26,4%) ($p < 0,01$).

Исходно у больных с Пс ногтей был выявлен более тяжелый периферический артрит, большие значения ЧБС, ЧПС, более высокая активность артрита по индексу DAPSA, чем в группе больных без поражения ногтей. Ме ЧБС составила 8 [4–15] и 5 [2–12] ($p = 0,002$), Ме ЧПС — 5 [1–9] и 2 [0–7] ($p = 0,003$), Ме DAPSA — 25 [15–39] и 20 [12–33] ($p = 0,001$) соответственно. На момент включения в регистр в первой группе статистически значимо чаще, чем во второй, выявлялась высокая активность по DAPSA — соответственно у 131 (42,5%) и 89 (32,1%) больных ($p = 0,010$), статистически значимо реже — низкая активность или ремиссия — соответственно у 62 (20,1%) и 80 (28,9%) больных ($p = 0,014$) и у 2 (0,06%) и 14 (5,1%) больных ($p = 0,001$) (рис. 1).

О тяжелом периферическом артрите у пациентов с Пс ногтей свидетельствует большая частота выявления у них эрозивного артрита стоп. Эрозии на рентгенограммах стоп были обнаружены у 104 (45,0%) пациентов первой и у 68 (31,2%) больных второй группы ($p = 0,003$). Статистически значимых различий по частоте эрозивного артрита кистей между группами не выявлено ($p = 0,224$).

Среди пациентов с поражением ногтей статистически значимо чаще наблюдались дактилит и энтезит пяточной области, чем у больных второй группы. Дактилит обнаружен у 76 (24,4%) и 46 (16,7%) больных ($p = 0,022$), пяточный энтезит — у 53 (17,0%) и 28 (10,1%) больных ($p = 0,016$) соответственно.

У пациентов первой группы статистически значимо чаще было диагностировано аксиальное поражение, что также свидетельствует о более тяжелом течении ПсА. Псориатический спондилит в первой группе выявлен у 109 (35,0%), во второй — у 73 (26,4%) больных ($p = 0,025$). У больных с Пс ногтей отмечалась более высокая активность спондилита по индексу ASDAS-CPБ, чем при отсутствии поражения ногтей: Ме ASDAS-CPБ составила 3,1 [2,2–4,0] и 2,8 [1,8–3,5] соответственно ($p = 0,004$). Очень высокая активность по ASDAS-CPБ в первой группе наблюдалась у 40,2%, во второй — у 26,0% больных ($p = 0,016$); низкая активность — у 8,3% и 18,9% больных соответственно ($p = 0,013$) (рис. 1). Статистически значимых различий по значению индекса BASDAI между первой и второй группами не выявлено; Ме BASDAI составила 1,75 [0–5,1] и 1,6 [0–4,7] соответственно ($p > 0,05$).

В первой группе отмечался более тяжелый Пс кожи, чем во второй. Умеренно выраженный и распространенный Пс кожи по индексу BSA в первой группе встречался статистически значимо чаще, чем во второй (у 39,9% и 26,1%, у 14,8 и 1,1% больных соответственно; $p < 0,01$ для обоих сравнений). В то же время ограниченная площадь Пс во второй группе выявлялась статистически значимо чаще, чем в первой — в 72,8% и 45,3% случаев соответственно ($p < 0,01$) (рис. 1). Медиана индекса PASI в 1-й и 2-й группах составила 6 [2–14] и 3 [1–6] соответственно ($p < 0,01$).

Пациенты 1-й группы в целом давали своему заболеванию худшую оценку, чем больные 2-й группы: медиана ОЗП составила соответственно 50 [40–70] мм и 50 [30–65] мм по ВАШ ($p = 0,044$).

У больных с Пс ногтей на всех пяти визитах (интервал между визитами — 7–9 мес.) статистически значимо реже наблюдалась МАБ, чем при отсутствии изменений ногтей. Так, в группах с поражением и без поражения ногтей исходно (визит 1) МАБ была только у 3% и 9% пациентов ($p = 0,006$). В дальнейшем на фоне терапии число больных с МАБ росло, но оставалось статистически значимо меньшим среди пациентов с Пс ногтей: на визите 2 — у 12% и 27% ($p < 0,001$), на визите 3 — у 14% и 28% ($p = 0,011$), на визите 4 — у 17% и 38% ($p < 0,001$), на визите 5 — у 27% и 52% ($p = 0,004$) больных соответственно (рис. 2).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Параметр	С псoriasisом ногтей ($n=312$; 53,1%)	Без псoriasisа ногтей ($n=276$; 46,9%)	p
Возраст (годы), $M \pm \sigma$	$45,7 \pm 11,9$	$48,8 \pm 13,2$	$> 0,05$
Мужской пол, n (%)	162 (51,9)	115 (41,7)	0,013
Число курящих, n (%)	59 (18,9)	24 (8,7)	$< 0,01$
Длительность ПсА (годы), $M \pm \sigma$	$7,1 \pm 6,6$	$7,0 \pm 6,2$	$> 0,05$
Инвалидность, n (%)	116 (37,2)	73 (26,4)	$< 0,01$
ЧБС (из 68), Ме [25-й; 75-й перцентили]	8 [4; 15]	5 [2; 12]	0,002
ЧПС (из 66), Ме [25-й; 75-й перцентили]	5 [1; 9]	2 [0; 7]	0,003
DAPSA, Ме [25-й; 75-й перцентили]	25 [15; 39]	20 [12; 33]	0,001
Больные с эрозивным артритом стоп, n (%)	104 (45,0)	68 (31,2)	0,224
Энтезит (пяточный), n (%)	53 (17,0)	28 (10,1)	0,016
Дактилит, n (%)	76 (24,4)	46 (16,7)	0,022
Спондилит, n (%)	109 (35,0)	73 (26,4)	0,025
ASDAS-CPБ, $M \pm \sigma$	$3,1 \pm 1,2$	$2,7 \pm 1,2$	0,004
PASI, Ме [25-й; 75-й перцентили]	6 [2; 14]	3 [1; 6]	$< 0,01$
ОЗП, Ме [25-й; 75-й перцентили]	50 [40; 70]	50 [30; 65]	0,044

Примечание: ПсА — псориатический артрит; ЧБС — число болезненных суставов; ЧПС — число припухших суставов; DAPSA — Disease Activity in Psoriatic Arthritis; ASDAS-CPБ — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; PASI — Psoriasis Area Severity Index; ОЗП — оценка активности заболевания пациентом

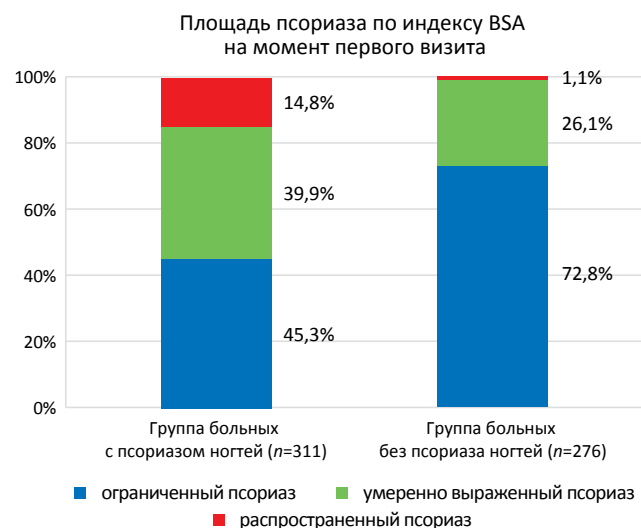
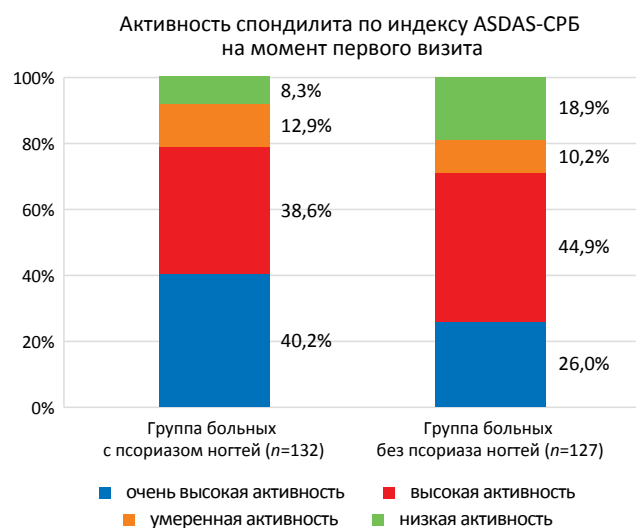
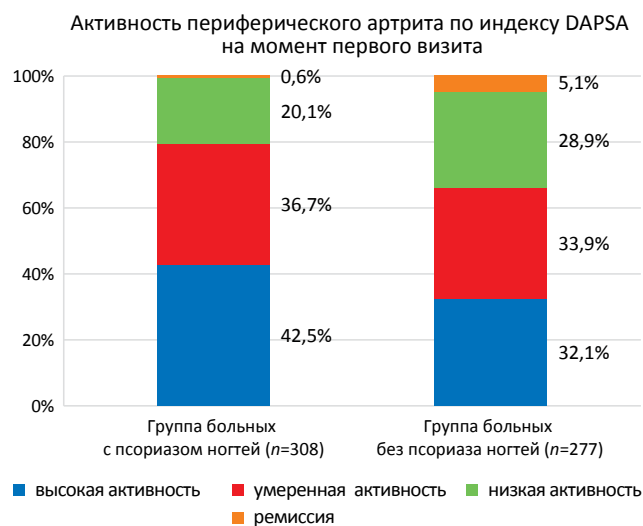


Рис. 1. Активность заболевания по данным суммарных индексов

С целью более корректной интерпретации данных по достижению МАБ мы провели анализ лечения, которое пациенты двух групп получают в реальной клинической практике. Статистически значимых различий меж-

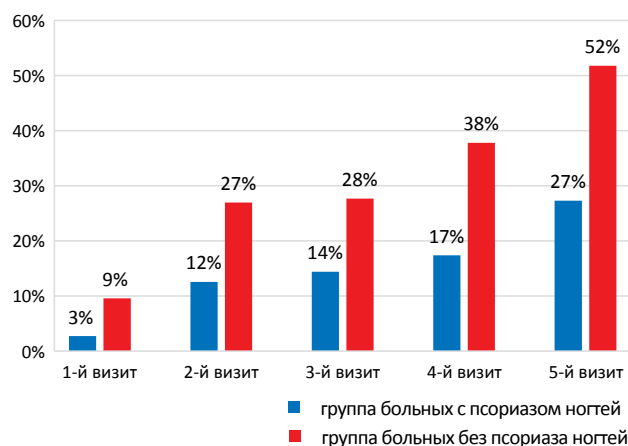


Рис. 2. Изменение числа больных с минимальной активностью болезни за время наблюдения

ду группами по терапии не выявлено, за исключением применения таргетного синтетического (тс) базисного противовоспалительного препарата (БПВП) тофацитиниба, который в первой группе использовался чаще, чем во второй — в 7,4% и 0,7% случаев соответственно ($p < 0,01$). Поскольку тофацитиниб в целом применялся редко, его назначение не повлияло на результаты сравнительной оценки терапии двух групп пациентов. Анализ терапии продемонстрировал, что в группах с поражением и без поражения ногтей БПВП используют соответственно 244 (78,2%) и 221 (80,1%) пациент ($p > 0,05$), в основном метотрексат (МТ) — 66,0% и 64,1% больных соответственно ($p > 0,05$). При этом соответственно 49,0% и 53,7% больных получают МТ перорально, 38,3% и 31,1% — подкожно, 12,7% и 15,2% — внутримышечно ($p > 0,05$). В 1-й и 2-й группах ГИБП были назначены 69 (22,1%) и 78 (28,3%) больным ($p > 0,05$), в том числе ингибиторы ФНО- α — 67% и 63%, ИЛ — 33% и 37% пациентов соответственно ($p > 0,05$ для обоих сравнений). Терапия устекинумабом (ингибитор ИЛ-12/ИЛ-23) проводилась 17 (5,4%) и 18 (6,5%) пациентам, терапия СЕК (ингибитор ИЛ-17А) — 4 (1,3%) и 10 (3,6%) пациентам соответственно ($p > 0,05$).

Обсуждение

Несмотря на то, что Пс ногтей — частый клинический симптом ПсА, имеются только единичные работы, анализирующие поражение ногтей у больных ПсА в реальной клинической практике [14].

В российской когорте больных ПсА поражение ногтей до настоящего времени изучено не было. Среди пациентов Общероссийского регистра больных ПсА нами была выявлена высокая распространенность Пс ногтей, который встречался более чем у половины (53%) пациентов, что согласуется с данными литературы [2].

Согласно результатам настоящего исследования и данным американского регистра CORRONA [14], имеется ассоциация поражения ногтей с мужским полом. По данным обоих регистров, Пс ногтей ассоциируется с большей выраженностью всех основных клинических проявлений ПсА, включая периферический артрит, дактилит, энтезит, спондилит и поражение кожи. Более тяжелое течение ПсА у этой категории больных чаще приводит к ограничению и потере трудоспособности. Не случайно пациенты с Пс

ногтей дали своему заболеванию в целом худшую оценку, чем больные без поражения ногтей.

У пациентов, имеющих Пс ногтей, была выявлена более высокая активность периферического артрита по индексу DAPSA, большие значения ЧБС и ЧПС, чаще наблюдался эрозивный артрит. В настоящем исследовании обнаружена ассоциация Пс ногтей с рентгенологической деструкцией суставов стоп, в то время как, по данным работы английских авторов [12], поражение ногтей имело тесную взаимосвязь с эрозивным артритом дистальных межфаланговых суставов (ДМФС) кистей. Ассоциация поражения ногтей с более тяжелым эрозивным артритом имеет большое значение с точки зрения выбора терапии. В субанализе исследования FUTURE 5 [16] при использовании СЕК была продемонстрирована возможность одновременного уменьшения тяжести Пс ногтей и торможения рентгенологического прогрессирования.

В российской и американской когортах больных ПсА у пациентов с поражением ногтей обнаружена высокая частота развития дактилита и энтезита, по нашим данным — энтезита пяточной области, имеющего наибольшее клиническое значение из-за выраженного ограничения функции конечности. В своей работе P.J. Mease и соавт. [14] подчеркивают, что большая частота и выраженность энтезита у больных с Пс ногтей закономерна, поскольку отражает патофизиологическую и анатомическую взаимосвязь поражения ногтя и развития энтезита у больных ПсА, особенно на ранних стадиях заболевания.

В настоящее время благодаря широкому применению методов инструментальной диагностики у пациентов с Пс задолго до развития периферического артрита выявлено субклиническое поражение «синовио-энтезиальных» тканей [17]. Недавно было сформулировано понятие субклинической фазы заболевания, при которой явные проявления ПсА пока отсутствуют [5]. На материале современного проспективного когортного исследования 114 пациентов с Пс без клинических признаков поражения костно-суставного аппарата было показано, что структурно-энтезиальные повреждения, выявляемые при компьютерной томографии, ассоциируются с повышением риска развития ПсА [18]. В свою очередь псориазная дистрофия ногтей, которая рассматривается как своеобразная форма энтезита [5], считается одним из предикторов развития ПсА у больных с Пс [3]. Ухудшение течения Пс ногтей у больных Пс часто предшествует развитию артрита ДМФС кистей, что может быть обусловлено анатомической близостью ногтевого матрикса и сухожилия разгибателя пальца [19].

Примечательно, что Пс ногтей как особая форма энтезита является предиктором развития не только периферического артрита, но и аксиального поражения при ПсА [13]. Не случайно, по данным регистра CORRONA, у пациентов, имевших аксиальное поражение, был более тяжелый Пс ногтей [20]. Согласно данным Общероссийского регистра больных ПсА, пациентам с Пс ногтей чаще, чем в группе больных без поражения ногтей, был установлен диагноз псориазная спондилит — у этих больных наблюдалась более высокая активность спондилита по индексу ASDAS.

Пациенты с Пс ногтей на протяжении всего периода наблюдения (при сравнении данных каждого визита) реже достигали МАБ, чем пациенты, не имевшие поражения ногтей. На вероятность достижения МАБ, помимо тяжести самого заболевания, могут оказывать влияние длительность

ПсА [21] и проводимая терапия. В нашей когорте больных различий по длительности заболевания между группами выявлено не было. При анализе лечения показано, что пациентам обеих групп проводилась равноценная терапия БПВП и ГИБП. Таким образом, можно сделать вывод, что, согласно данным Общероссийского регистра больных ПсА, заболевание у больных ПсА с поражением ногтей протекает тяжелее и требует применения более «агрессивной» терапии. О необходимости более интенсивного лечения пациентов с Пс ногтей свидетельствуют и данные современного обзора 2020 г. [22]. Авторы подчеркивают, что применение ГИБП (ингибиторов ФНО- α , ИЛ-17, ИЛ-12/ИЛ-23, ИЛ-23), а также тсБПВП (апемиласта, тофацитиниба) позволило более эффективно контролировать клинические проявления Пс ногтей по сравнению с традиционной терапией, в том числе по сравнению с БПВП.

Согласно последнему пересмотру рекомендаций EULAR 2019 г. [23], поражение ногтей было включено в разряд факторов плохого прогноза, в связи с чем пациентам с Пс ногтей рекомендуется раннее назначение БПВП, даже в случае моно-олигоартрита. При недостаточном эффекте БПВП показано лечение ГИБП, а при невозможности их применения — использование тофацитиниба. Нам представляется, что больным ПсА, наблюдающимся в рамках Общероссийского регистра больных ПсА и имеющим Пс ногтей, следует шире назначать ГИБП и тсБПВП; эту терапию необходимо начинать на более ранних стадиях заболевания.

Наше исследование имеет определенные ограничения. Наличие Пс ногтей устанавливалось ревматологом, что могло стать причиной недостаточно точной диагностики. Кроме того, не указывались форма и тяжесть поражения ногтей согласно индексам NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) и PNSS (Psoriasis Nail Severity Score) [24]. Следует отметить, что клинические проявления Пс ногтей разнообразны и зависят от локализации воспалительного процесса. При поражении ногтевого матрикса образуются точечные вдавления (симптом «наперстка», который чаще всего наблюдается у больных ПсА). Поражение ногтевого ложа приводит к появлению подногтевых геморрагий (симптом «масляного пятна», симптом «занозы»), подногтевого гиперкератоза и к онихолизису. При тяжелом и далеко зашедшем Пс ногтей может сформироваться онихогрифоз, при котором изуродованные гипертрофированные пластинки врастают в кожу [24]. В дальнейших исследованиях будет интересно оценить различные фенотипы поражения ногтей при ПсА.

Заключение

Полученные в реальной клинической практике данные свидетельствуют об ассоциации Пс ногтей с большей выраженностью всех клинических проявлений ПсА, включая периферический артрит, энтезит, дактилит, спондилит и псориаз кожи, а также о большей частоте развития эрозивного артрита у этой категории больных. Пс ногтей ассоциируется с худшим ответом на терапию и с нарушением трудоспособности пациентов. Результаты нашего исследования, как и данные других авторов, подтверждают необходимость прицельной диагностики Пс ногтей и оптимизации методов лечения, в том числе таргетной терапии, что позволит улучшить течение и прогноз ПсА в целом. В дальнейшем требуется провести более детальный

анализ фармакотерапии, а также клиническое и молекулярно-генетическое фенотипирование данной категории пациентов [25]. Раннее внедрение активного лечения позволит воздействовать на все терапевтические мишени при ПсА: энтезисы, синовию, кожу и ногти.

Прозрачность исследования

Исследование проводилось в рамках выполнения темы № АААА-А19-119021190147-6 «Патогенетические особенности и персонифицированная терапия анкилозирующего спондилита и псориатического артрита», утвержденной Ученым советом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им.

В.А. Насоновой. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования, и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Предварительные результаты исследования были опубликованы в виде постерного доклада на Конгрессе EULAR (2.06.2021).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Suppl 2):ii14-ii17. doi: 10.1136/ard.2004.032482
- Pittam B, Gupta S, Harrison NL, Robertson S, Hughes DM, Zhao SS. Prevalence of extra-articular manifestations in psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(9):2199-2206. doi: 10.1093/rheumatology/keaa062
- Scher JU, Ogdie A, Merola JF, Ritchlin C. Preventing psoriatic arthritis: Focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(3):153-166. doi: 10.1038/s41584-019-0175-0
- Ventura A, Mazzeo M, Gaziano R, Galluzzo M, Bianchi L, Campione E. New insight into the pathogenesis of nail psoriasis and overview of treatment strategies. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:2527-2535. doi: 10.2147/DDDT.S136986
- Насонов ЕЛ, Коротаева ТВ, Лила АМ, Кубанов АА. Можно ли предотвратить развитие псориатического артрита у пациентов с псориазом? *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(3):250-254. [Nasonov EL, Korotaeva TV, Lila AM, Kubanov AA. Can the development of psoriatic arthritis be prevented in patients with psoriasis? *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(3):250-254 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2019-250-254
- Насонов ЕЛ. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина 17. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(1):68-86. [Nasonov EL. New possibilities of pharmacotherapy for immunoinflammatory rheumatic diseases: A focus on inhibitors of interleukin-17. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(1):68-86 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-68-86
- Насонов ЕЛ, Коротаева ТВ, Дубинина ТВ, Лила АМ. Ингибиторы ИЛ23/ИЛ17 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: новые горизонты. *Научно-практическая ревматология*. 2019;55(4):400-406. [Nasonov EL, Korotaeva TV, Dubinina TV, Lila AM. IL-23/IL-17 inhibitors in immunoinflammatory rheumatic diseases: New horizons. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2019;55(4):400-406 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2019-400-406
- Nash P, Mease P, Kirkham B, Balsa A, Singhal A, Quebe-Fehling E, et al. FRI0457 Secukinumab provides significant and sustained improvement in nail psoriasis and signs and symptoms of psoriatic arthritis in patients with nail phenotype: 52-week results from the phase III FUTURE 5 study. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(Suppl 2):921-922. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-eular.2531
- Rich P, Bourcier M, Sofen H, Fakhrazadeh S, Wasfi Y, Wang Y, et al. Ustekinumab improves nail disease in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 1. *Br J Dermatol*. 2014;170(2):398-407. doi: 10.1111/bjd.12632
- Rich P, Bourcier M, Sofen H, Fakhrazadeh S, Wasfi Y, Wang Y, et al. Efficacy of Guselkumab compared with Adalimumab and Placebo for psoriasis in specific body regions. A secondary analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol*. 2018;154(6):676-683. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.0793
- 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. doi: 10.1111/bjd.17351
- Antony AS, Allard A, Rambojun A, Lovell CR, Shaddick G, Robinson G, et al. Psoriatic nail dystrophy is associated with erosive disease in the distal interphalangeal joints in psoriatic arthritis: A retrospective cohort study. *J Rheumatol*. 2019;46(9):1097-1102. doi: 10.3899/jrheum.180796
- Chandran V, Tulusso DC, Cook RJ, Gladman DD. Risk factors for axial inflammatory arthritis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37(4):809-815. doi: 10.3899/jrheum.091059
- 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 CORONA psoriatic arthritis/spondyloarthritis registry. *J Rheumatol*. 2021;48(4):520-526. doi: 10.3899/jrheum.190923
- Klaassen KM, van de Kerkhof PC, Pasch MC. Nail psoriasis, the unknown burden of disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:1690-1695. doi: 10.1111/jdv.12368
- Nash P, Mease P, Kirkham B, Balsa A, Singhal A, Quebe-Fehling E, et al. Secukinumab provides improvement in nail psoriasis and inhibition of radiographic progression in psoriatic arthritis patients with nail phenotype: 52-week results from a phase III study. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(Suppl 10). URL: <https://acrabstracts.org/abstract/secukinumab-provides-improvement-in-nail-psoriasis-and-inhibition-of-radiographic-progression-in-psoriatic-arthritis-patients-with-nail-phenotype-52-week-results-from-a-phase-iii-study>. (Accessed: 2nd July 2021).
- Siegel EL, Orbai AM, Ritchlin CT. Targeting extra-articular manifestations in PsA: A closer look at enthesitis and dactylitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27:111-117. doi: 10.1097/BOR.0000000000000155
- Simon D, Tascilar K, Kleyer A, Bayat S, Kampylafka E, Sokolova M, et al. Structural enthesal lesions in patients with psoriasis are associated with an increased risk of progression to psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Feb 26. doi: 10.1002/art.41239
- McGonagle D. Enthesitis: An autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(Suppl 1):9-13. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03363.x

20. Mease PJ, Palmer JB, Liu M, Kavanaugh A, Pandurengan R, Ritchlin CT, et al. Influence of axial involvement on clinical characteristics of psoriatic arthritis: Analysis from the CORRONA psoriatic arthritis/spondyloarthritis registry *J Rheumatol*. 2018;45:1389-1396. doi: 10.3899/jrheum.171094
21. Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1045-1050. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204858
22. Rigopoulos D, Stathopoulou A, Gregoriou S. Small molecules and biologics in the treatment of nail psoriasis. *Skin Appendage Disord*. 2020;6:134-141 doi: 10.1159/000507298
23. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:700-712. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217159
24. Sobolewski P, Walecka I, Dopytalska K. Nail involvement in psoriatic arthritis. *Reumatologia*. 2017;55(3):131-135. doi: 10.5114/reum.2017.68912
25. Jadon DR, Stober C, Pennington SR, FitzGerald O. Applying precision medicine to unmet clinical needs in psoriatic disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(11):609-627. doi: 10.1038/s41584-020-00507-9

Губарь Е.Е. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5015-7143>
 Коротаяева Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>
 Корсакова Ю.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5968-2403>
 Логинова Е.Ю. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6875-4552>
 Василенко Е.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2153-5429>
 Василенко А.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5486-2576>
 Патрикеева И.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0530-0080>
 Кузнецова Н.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4972-7716>
 Насонов Е.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>