

УДК 616.517 616.596-002.828]-036.22

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПСОРИАЗЕ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОНИХОДИСТРОФИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Шакирова А.Н., Филимонкова Н.Н.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»  
Минздрава России, Екатеринбург, e-mail: shakirova.a96@yandex.ru, nnfil2008@mail.ru

Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием кожи, характеризующимся Т-клеточной гиперпролиферацией кератиноцитов в коже. Изменения ногтей при псориазе встречается практически у половины больных псориазом и у 90% пациентов с псориатическим артритом. Псориаз ногтей может иметь различные клинические проявления в соответствии со структурой, которая вовлечена в поражение. Участие ногтевой матрицы приводит к симптому наперстка, дистрофии, и лейконихии, линиям Бо, онихоорексису. Поражение ногтевого ложа вызывает онихолизис, подногтевой гиперкератоз, осколочные кровоизлияния, дисхромии, масляные пятна, в то время как участие ногтевого валика может привести к паронихиям. Псориаз ногтей приводит к значительному ухудшению качества жизни за счет эстетических проблем и, что более важно, ограничений в повседневной деятельности, нарушая функциональность пальцев.

**Ключевые слова:** псориаз, этиопатогенез псориаза, псориатическая ониходистрофия, псориатический артрит

## PATHOGENETIC ASPECTS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PSORIASIS WITH MANIFESTATIONS ONYCHODYSTROPHY. LITERATURE REVIEW

Filimonkova N.N., Shakirova A.N.

Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology,  
Ekaterinburg, e-mail: shakirova.a96@yandex.ru, nnfil2008@mail.ru

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease characterized by T-cell-mediated hyperproliferation of keratinocytes in the skin. Nail involvement is an extremely common feature of psoriasis and affects approximately 50% of psoriasis patients with 5–10% of patients having isolated nail psoriasis. Importantly, 70–90% of patients with psoriatic arthritis have nail psoriasis. In this overview, we review the clinical manifestations of psoriasis affecting the nails, the common differential diagnosis of nail psoriasis. Nail matrix involvement can result in features such as leukonychia, pitting (punctures or cupuliform depressions), onychoreksis and crumbling. Nail bed involvement, on the other hand, can cause onycholysis, salmon or oil-drop patches, subungual hyperkeratosis, dyschromia and splinter hemorrhages. Participation nail fold can lead to paronychia. Nail psoriasis engenders both physical and psychological handicap, leading to significant negative repercussions in the quality of life.

**Keywords:** psoriasis, psoriasis etiopathogenesis, psoriatic onychodystrophy, psoriatic arthritis

Псориаз – хронический рецидивирующий дерматоз мультифакториальной природы, с генетической предрасположенностью, приводящий пациентов, в наиболее тяжелых случаях, к инвалидизации, психологической и социальной дезадаптации [3, 19].

Псориаз является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, 125 млн человек во всем мире страдают этим дерматозом. Показатели заболеваемости колеблются в широком диапазоне и составляют в различных странах от 0,1 до 3–7%. Среди европейцев псориазом страдают 2–3% населения. В России этот показатель составляет около 1% [4, 26].

Предрасположенность к заболеванию и его проявления обусловлены генетически. С точки зрения генетики, псориаз относится к 5-й группе наследственных заболеваний – болезням с наследственной предрасположенностью. Для манифестации заболевания этой группы необходим комплекс факторов среды, взаимодействующих с генотипом и индуцирующих формирование мутантного фенотипа с последующим развитием за-

болевания. Конкордантность у однояйцовых близнецов составляет 60%. Риск развития псориаза при заболевании одного родителя у ребенка составляет 8%, обоих родителей – увеличивается до 41% [9].

Известны два типа псориаза, отличающиеся частотой ассоциации с антигенами HLA. Псориаз I типа генетически детерминирован, связан с системой HLA антигенов, с положительной корреляционной связью с антигенами Cw6 – 85% и DR-7 – 70%. Этим типом псориаза страдают около 60–65% больных, с дебютом чаще в возрасте 20–25 лет (пик 16 и 21 год), склонностью к распространенному поражению кожи и заболеванию суставов. Псориаз II типа не связан с системой HLA, связь с наследственностью равна 1%, а частота аллелей – соответственно 14% и 30%; проявляется после 40 лет (пик на пятом десятилетии жизни), является преимущественно локализованным, связан с повреждением суставов и ногтевых пластинок [7, 25].

В настоящее время псориаз рассматривается как иммунозависимое заболевание

с генетической предрасположенностью к его развитию. Нарушения иммунной системы у больных псориазом выявляются как на клеточном, так и на гуморальном уровне и заключаются в изменениях содержания иммуноглобулинов основных классов, циркулирующих иммунных комплексов, пула лимфоцитов в периферической крови, В- и Т-популяций и субпопуляций лимфоцитов, клеток-киллеров, фагоцитарной активности сегментоядерных лейкоцитов, при этом особая роль принадлежит дендритным клеткам, активированным Т-лимфоцитам и провоспалительным цитокинам, медиаторам, синтезируемым активированными иммунными клетками эпидермиса. Непрерывность патологического процесса при псориазе обусловлена, по-видимому, хронической аутоиммунной реакцией [14, 37, 22, 30, 33].

В развитии иммунного воспаления при формировании очага псориазического поражения определяются последовательность и фазность реакций: I фаза – повреждение клеточных структур эпидермиса и дермы; в месте тканевой деструкции повышается проницаемость эпидермального барьера для антигенов; II фаза – включение пусковых механизмов с аномально повышенным высвобождением кератиноцитами, клетками Лангерганса воспалительных цитокинов; вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости, миграция в кожу клеточных элементов крови, активация и дифференциация Т-лимфоцитов, составляющих основную часть клеточного инфильтрата дермы, секреция Th 1- и Th2-клетками цитокинов; III фаза – стимуляция клеточной активности эпидермиса (гиперпролиферация кератиноцитов) под влиянием цитокинов, факторов эпидермального и лимфоцитарного происхождения. Т-лимфоциты, преимущественно Т-хелперы первого порядка (Th1) продуцируют провоспалительные цитокины ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-22, ИЛ-23,  $\gamma$ -интерферон, ФНО- $\alpha$  и вызывают клеточно-опосредованный иммунный ответ [3, 6, 12, 22, 33].

При псориазе выявлено увеличение количества Th1 в пораженных участках кожи [17], при их значительном дефиците в периферической крови. В клеточном инфильтрате в острой стадии псориаза большую часть клеток составляют Т-лимфоциты с фенотипом CD4+, в разрешающихся очагах – CD8+ [7]. CD4+ клетки индуцируют иммунные реакции, в том числе и активацию макрофагов, синтезирующих широкий спектр провоспалительных медиаторов иммунного ответа и воспаления, в первую очередь ФНО- $\alpha$ . ФНО- $\alpha$  запускает цитокиновый каскад, стимулирующий клеточную актив-

ность эпидермиса с формированием эпидермальной гиперплазии, акантоза, эритемы, клинически проявляющихся формированием псориазических папул и бляшек [27, 33].

В последние годы получены данные, позволившие установить важную роль в патогенезе псориаза не только Т-хелперов первого порядка, но и Т-хелперов -17 (Th17) и провоспалительных интерлейкинов 17A, 17F в формировании воспалительного компонента псориазического процесса. Установлено, что дифференциация «наивных» лимфоцитов в Th1 и Th17 клетки происходит под влиянием интерлейкинов (ИЛ)-12 и -23, выделяемых активированными дермальными дендритными клетками. В дальнейшем происходит миграция Th1 и Th17 лимфоцитов в кожу, усиленный синтез Th1 лимфоцитами ФНО- $\alpha$  и интерферона  $\gamma$ , а клетками Th17-ИЛ-17A, -17F, -1 $\beta$ , -6, -22 и др. Присутствие повышенных концентраций провоспалительных цитокинов активирует кератиноциты к синтезу собственных интерлейкинов, хемокинов и антимикробных пептидов, ускоряет пролиферацию кератиноцитов, неоангиогенез, что в целом способствует формированию псориазической бляшки [26, 33].

Современные исследователи подчеркивают ключевую роль в развитии псориаза ФНО- $\alpha$ , который обеспечивает взаимодействие клеток в рамках иммунного и воспалительного ответа, модулирует активность иммунокомпетентных клеток дермы, индуцирует и поддерживает хроническое воспаление в коже и синовии [35]. При псориазе ФНО- $\alpha$  синтезируется в макрофагах, кератиноцитах, во внутриэпидермальных клетках Лангерганса, распространяется по всему эпидермису, преимущественно близко к кровеносным сосудам верхней части дермы [32].

В последнее время исследователи характеризуют псориаз как системное заболевание в связи с вовлечением в процесс не только кожи, но и суставов, почек, печени, сердечно-сосудистой системы, называя его «псориазической болезнью», характеризующейся полиорганным поражением, наличием в сыворотке крови маркеров системного воспаления, отклонениями в цитокиновом статусе [7, 8, 13, 21]. К проблемным локализациям псориазического процесса относятся псориаз ногтевых пластинок, который сочетается с распространенными псориазическими высыпаниями на гладкой коже и волосистой части головы, ассоциируется с неблагоприятным клиническим течением и формированием псориазического поражения суставов [10, 23].

Известна проблема псориазического поражения ногтевых пластинок. Впервые

о поражении ногтей при псориазе упомянуто в руководстве по кожным заболеваниям Willan R. (1809) [3]. По данным различных авторов, псориагическая ониходистрофия диагностируется у 15–90% пациентов с псориазом и у 90% пациентов с псориагическим артритом [11, 16, 29].

Изменения ногтей при псориазе встречается практически у половины больных псориазом и у 90% пациентов с псориагическим артритом. [16]. В 5–10% случаев ониходистрофия является единственным проявлением псориаза и может предшествовать появлению псориагических высыпаний на коже [2, 8, 11, 29]. Изменения ногтей при псориазе связано с более длительным сроком повреждений кожи. Существует прямая положительная корреляционная связь между продолжительностью псориаза и тяжестью поражения ногтей [15, 16, 28]. Псориаз ногтей также связан с более высокой тяжестью заболевания [15, 28], однако, он также встречается у 40% пациентов с легким течением псориаза [16] и несколько чаще встречается у пациентов мужского пола, чем у женщин [15]. Псориаз ногтей приводит к значительному ухудшению качества жизни за счет эстетических проблем и, что более важно, ограничений в повседневной деятельности, нарушая функциональность пальцев [16, 18].

Псориаз ногтей может иметь различные клинические проявления в соответствии со структурой, которая вовлечена в поражение. Ноготь состоит из ногтевой пластины, состоящей из кератина и четырех эпителиальных тканей: ногтевой матрицы, ногтевого ложа, гипонихии и перионихии. Участие ногтевой матрицы приводит к симптому наперстка, дистрофии, и лейконихии, линиям Бо, онихорексису. Поражение ногтевого ложа вызывает онихолизис, подногтевой гиперкератоз, осколочные кровоизлияния, дисхромии, масляные пятна, в то время как участие ногтевого валика может привести к паронихиям [11, 29]. Эти изменения могут затрагивать практически все структуры ногтя, наблюдаться раздельно, и в различных комбинациях. Учитывая многообразие клинических вариантов заболевания, псориагические поражения могут имитировать или, по крайней мере, напоминать различные изменения ногтей при других заболеваниях, опухолях и травмах [2].

Симптом наперстка наиболее распространенный признак псориаза ногтей, его частота увеличивается с длительностью и тяжестью заболевания. Для псориаза характерны округлые углубления примерно одинакового диаметра 1–1,5 мм, единичные или группирующиеся в поперечные

или продольные ряды, покрывающие всю поверхность ногтя. Псориагические углубления возникают из-за крошечных псориагических папул, находящихся в самой проксимальной части матрикса. Вследствие псориагической папулы формируются микроскопические области паракератоза, в процессе роста ногтя паракератоз выходит из-под борозды ногтя и отделяется от нормальной ортокератотической ногтевой пластинки, оставляя в ней крошечное углубление. Симптом наперстка характерен, но не патогномоничен для псориаза. Точечные углубления возможны при гнездной алопеции, экземе, дерматитах, редко – микозах, хронической паронихии, красном плоском лишае [11]. Однако упорядоченное расположение ямок, их большая глубина, более выраженная болезненность при надавливании, например булавкой, на дно ямки, могут служить признаками именно псориагического их происхождения [2, 5, 11].

Поперечные борозды ногтей (борозды Бо или борозды Бо-Рейли) при псориазе возникают реже, чем углубления. Мелкие гранулы кератина могут выстраиваться продольно, отражая постоянное, хотя и перемежающееся нарушение кератинизации в проксимальной части матрикса. Лейконихия – патологическое изменение ногтевой пластинки в виде белых пятен, полос, шириной до 2 мм (микроскопические пузырьки воздуха между слоями ногтя) [2].

Известен вариант ониходистрофии при псориазе онихолизис – отслоение ногтевой пластины от ногтевого ложа, при котором ногтевая пластинка отделяется от ложа безболезненно и постепенно, без каких-либо предшествующих воспалительных явлений. Впервые термин онихолизис предложил Darier J. (1903). Онихолизис может иметь различные формы, например, в виде занозы под ноготь: отделение распространяется проксимально, образуя форму полумесяца. Изолированная отслойка латеральных краев ногтевой пластинки встречается редко. В некоторых случаях свободный ногтевой край приподнимается в виде крючка или заворачивается. В процессе онихолизиса, в результате потери адгезии между ногтевой пластинкой и ногтевым ложем формируется подногтевое пространство, в котором скапливаются пыль и отшелушивающийся эпидермис, а также пузырьки воздуха, придающие ногтю серовато-белый цвет. В последующем это увеличивает риск инфекционного заражения, так как позволяет микроорганизмам проникать в ноготь [29]. Дистальный онихолизис один из характерных признаков псориаза ногтей. Псориагическое воспаление ногтевого ложа приводит

не только к значительному паракератозу, но и к образованию испещренного зернистого слоя. Вследствие этого утрачивается связь между ногтевой пластинкой и ногтевым ложем. Одним из важных отличий псориазического онихолизиса от других его типов является наличие узкой розовой полоски, окаймляющей зону онихолизиса, со временем приобретающей желтоватую или бурю окраску [5, 36].

При отделении ногтевой пластинки от ложа с проксимального края формируется особый тип ониходистрофии, именуемый онихомадез. При псориазе онихомадез встречается реже, чем онихолизис, и знаменует собой, как правило, более тяжелое течение процесса. В отличие от медленно прогрессирующего онихолизиса, онихомадезис развивается обычно в короткие сроки [2, 11].

Достаточно частое проявление псориазических онихий – подногтевые геморрагии, формирующиеся в результате разрыва расширенных, переполненных кровью капилляров в сосочках ногтевого ложа. Псориазическая онихия по типу подногтевых геморрагий впервые описана Ариевичем А.М. (1964), который наблюдал два типа геморрагий. Первый тип характеризуется появлением розовых или красных пятен разной величины, неправильных очертаний, просвечивающих сквозь ногтевую пластинку, возможно в области луночки. В основе данного вида подногтевой геморрагии лежит папилломатоз сосочков с расширенными концевыми сосудами, подступающими близко к ногтевой пластине. Синонимы таких подногтевых геморрагий – подногтевая псориазическая эритема, «масляные пятна». Второй тип подногтевых геморрагий характеризуется точечными или полосовидными кровоизлияниями темно-красного цвета, приобретающими затем желтовато-бурю или черную окраску. Иногда тонкие стреловидные полоски ближе к концу ногтевой пластинки производят впечатление заноз. Этот вид подногтевых геморрагий формируется в результате разрыва расширенных, переполненных кровью капилляров в сосочках ногтевого ложа, и в связи с клиническим сходством с занозами именуется в зарубежной литературе – splinter haemorrhages [5, 10].

Одним из часто сопровождающих псориаз видов ониходистрофии является подногтевой гиперкератоз (онихоуксис) – гипертрофия ногтей, при которой они утолщены и увеличены в размерах за счет гиперплазии гипонихия, вызванной хроническим очаговым воспалением. Скопление клеток под ногтевой пластиной приводит к увеличению толщины ногтя пропорционально степени активности псориаза [11].

Возможно развитие трахионихии, при которой поверхность ногтя становится шероховатой и тусклой, луночка, как правило, отсутствует. В некоторых случаях трахионихия сопровождается блюдцеобразным вдавлением в центре ногтевой пластинки – койлонихией [27].

Псориазическая паронихия встречается как при генерализованном пустулезном псориазе или псориазической эритродермии, так и при ограниченных формах псориаза, нередко заключающихся в изолированном поражении аппарата ногтя. При псориазической паронихии околоногтевые валики воспалены и утолщены. При этом, инфильтрация не ограничивается данной локализацией, а распространяются на всю дистальную фалангу или даже палец, из-под воспаленных околоногтевых валиков может выделяться гной [5].

Псориаз ногтей пластинок нередко сочетается с онихомикозом, по данным ряда исследований [1]. Микотическое обсеменение в несколько раз чаще встречается у больных дерматозами, чем в популяции. Это объясняется наличием предрасполагающего фона, а именно воспаленного кожного покрова, трофически нарушенных ногтевых пластинок, что в значительной степени облегчает инфицирование. Клиническая картина псориазической онихии при присоединении микотической инфекции более серьезна, чем только при онихомикозе. Присутствие микотической инфекции может усилить проявления псориаза на ногтевых пластинках через эффект Кебнера [31].

В ряде исследований отмечается прямая положительная корреляция псориазической ониходистрофии и псориазического артрита. Хроническое воспаление суставов, с преобладанием поражения ногтей у пациентов с псориазическим артритом выше, чем 70% [34]. Поражение ногтей при псориазе может рассматриваться как предвестник будущего повреждения суставов [38]. F.C. Wilson et al (2009 г) отметили, что у пациентов с дистрофией ногтей в три раза больше шансов на развитие псориазического артрита, чем у пациентов без дистрофии ногтей [36]. Распространенность псориаза ногтей была выше у пациентов с псориазическим артритом в исследованиях Maejima H. (2010) и Balakrishnan C., Madhani N. (2013) [15, 17]. Псориазический артрит в основном включает поражение дистальных межфаланговых суставов и характеризуется дактилитом, энтезитом, остеолитом и околоуставными образованиями новой кости. Возможным объяснением этого объединения может быть анатомическая связь между блоком ногтей и дистальных межфаланговых суставов. Ана-

томическая связь строения ногтевой пластинки может привести к воспалению сухожилия разгибателя энтезиса, который является точкой крепления связок, сухожилий и суставных сумок к кости, что может послужить причиной воспалительного процесса суставов кистей и стоп [17].

Таким образом, данные литературы последних лет относят поражение ногтевых пластинок при псориазе к одной из характеристик имеющегося системного воспаления; при этом такая локализация является проблемной, ассоциируется с неблагоприятным клиническим течением, критическим снижением качества жизни пациентов, а также относится к предикторам неблагоприятного течения псориатического процесса и формирования псориатического артрита.

#### Список литературы

1. Баткаев Э.А., Верхогляд И.В. Оптимизация терапии онихомикоза у больных псориазом // Успехи медицинской микологии. – 2003. – № 2. – С. 11-12
2. Бэран Р., Ханеке Э. Дифференциальная диагностика поражений ногтей. М.: Геотар, 2011. – 200 с.
3. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006. – № 1. – С. 14-19.
4. Знаменская Л.Ф. Персонализированный подход к выбору терапии больных псориазом с учетом результатов молекулярно-генетических исследований // Л.Ф. Знаменская, Н.В. Фриго, С.В. Ротанов, И.А. Волков, В.А. Волнухин, М.Б. Жилова // Вестник дерматол. и венерол. – 2010. – № 5. – С. 77-83.
5. Кондрашов Г.В., Потекаев Н.Н. Псориатическое поражение ногтей: клинические аспекты // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2005. – № 2. – С. 49-53.
6. Кубанова А.А. Псориаз. Клинические рекомендации по лечению больных псориазом. – М.: ДЭКС-Пресс., 2008. – 56 с.
7. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Тузанкина И.А. Псориатическая болезнь. 2002. – 193 с.
8. Олисова О.Ю. Современные подходы к ведению больных псориазом // Русский мед. журн. – 2004. – № 4. – С. 182-185.
9. Павлова О.В. Новые аспекты патогенетической терапии псориаза // Вестник дерматол. и венерол. – 2005. – № 6. – С. 36-39.
10. Рукавишников В.М. Изменения ногтей при псориазе // Вестник дерматол. и венерол. – 2009. – № 2. – С. 71-79.
11. Суколина О.С. Оценка тяжести поражения ногтей при псориазе с использованием NAPRI // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2007. – № 5. – С. 83-85.
12. Топычканова Е.П. Цитокиновый профиль и уровень холестерина у больных псориазом с различным индексом массы тела / Е.П. Топычканова, Н.Н. Филимонкова, М.М. Кохан, Н.К. Левчик, Н.В. Киселева, А.Ю. Шефер // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – № 3. – С. 11-16.
13. Филимонкова Н.Н., Топычканова Е.П., Киселева Н.В. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе: литературный обзор // Фундаментальные исследования – 2013. – № 9 (часть 1). – С. 188-194.
14. Филимонкова Н.Н., Тузанкина И.А., Бердникова Э.Р. К вопросу об иммунопатогенезе псориаза // Иммунопатология Аллергология Инфектология. – 2004. – № 4. – С. 27-30.
15. Armesto S. Nail psoriasis in individuals with psoriasis vulgaris: a study of 661 patients / S. Armesto, A. Esteve, P. Coto-Segura, M. Drake, C. Galache, J. Martínez-Borra, J. Santos-Juanes // Actas Dermosifiliogr. – 2011. – № 102 (5). – P. 365-372.
16. Augustin M. PsoNet—more health care quality through regional psoriasis networks // J Dtsch Dermatol. Ges. – 2008. – № 6(4). – P. 263-264.
17. Balakrishnan C., Madhani N. Diagnosis and management of psoriatic arthritis // Indian J Dermatol Venereol Leprol. – 2013. – Vol. 79. – № 7. – P. 18-24.
18. Belyayeva E. The impact of nail disorders on quality of life / E. Belyayeva, S. Gregoriou, J. Chalikiak, G. Kontochristopoulos, E. Koumantaki, M. Makris, I. Kotti, A. Katoulis, A. Katsambas, D. Rigopoulos // Eur J Dermatol. – 2013. – Vol. 1. – № 23 (3). – P. 366-371.
19. Bens G., Maccari F., Estève E. Psoriasis: a systemic disease // Presse Med. – 2012. – № 41(4). – P. 338-348.
20. Coimbra S. The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis / S. Coimbra, A. Figueiredo, E. Castro, P. Rocha-Pereira, A. Santos-Silva // Int J Dermatol. – 2012. – № 51(4). – P. 389-95.
21. Davidovici B.B. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions / B.B. Davidovici, N. Sattar, J. Prinz, L. Puig, P. Emery, J.N. Barker, P. van de Kerkhof, M. Stähle, F.O. Nestle, G. Girolomoni, J.G. Krueger // J Invest Dermatol. – 2010. – № 130(7). – P. 1785-1796.
22. Di Meglio P., Villanova F., Nestle F.O. Psoriasis / Cold Spring Harb Perspect Med. – 2014. – № 1. – P. 4(8).
23. Dogra A., Arora A.K. Nail psoriasis: the journey so far. / Indian J Dermatol. – 2014. – № 59(4). – P. 319-333.
24. Elder J.T., Nair R.P., Henseler T. The genetics of psoriasis 2001; the odyssey continues // Arch Dermatol. – 2001. – № 11. – P. 1447-1454.
25. Elder J.T. Genome-wide association scan yields new insights into the immunopathogenesis of psoriasis / Genes Immun. – 2009. – № 10(3). – P. 201-219.
26. Garcia-Valladares I., Cuchacovich R., Espinoza L.R. Comparative assessment of biologics in treatment of psoriasis: drug design and clinical effectiveness of ustekinumab // Drug Des Devel Ther. – 2011. – Vol. 10. – № 5. – P. 41-49.
27. Glowacka E., Lewkowicz P., Rotsztein H. IL-8, IL-12 and IL-10 cytokines generation by neutrophils, fibroblasts and neutrophils-fibroblasts interaction in psoriasis // ADV Med Sci. – 2010. – № 55. – P. 254-260.
28. Hallaji Z. A significant association exists between the severity of nail and skin involvement in psoriasis / Z. Hallaji, F. Babaeijandaghi, M. Akbarzadeh, S.Z. Seyedi, M. Barzegari, P. Noormohammadpour, Z. Shahabi, A.N. Ehsani // J Am Acad. Dermatol. – 2012. – № 66 (1). – P. 12-13.
29. Jiaravuthisan M.M., Sasseville D., Vender R.B. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy // J Am Acad. Dermatol. – 2007. – № 57. – P. 1-27.
30. Krueger J.G., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis // Ann Rheum Dis. – 2005. – № 64. – P.30-36.
31. Larsen G.K., Haedersdal M., Svejgaard E.L. The prevalence of onychomycosis in patients with psoriasis and other skin diseases // Acta Dermato-Venereologica. – 2003. – № 83. – P. 206-209.
32. Lima Ede A, Lima Mde A. Reviewing concepts in the immunopathogenesis of psoriasis // An Bras Dermatol. – 2011. – № 86(6). – P. 1151-1158.
33. Lowes M.A., Suarez-Farinas M., Krueger J.G. Immunology of psoriasis // Annu Rev Immunol. – 2014. – № 32. – P. 227-255.
34. Luger T.A. Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis / T.A. Luger, J. Barker, J. Lambert, S. Yang, D. Robertson, F. Foehl, C.T. Molta, R. Boggs // J Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2009. – № 23 (8). – P. 896-904.
35. Reich K., Nestle F.O., Papp K. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial // Lancet. – 2005. – № 366. – P. 1367-1374.
36. Tan E.S., Chong W.S., Tey H.L. Nail psoriasis: a review // Am J Clin. Dermatol. – 2012. – Vol. 1. – № 13 (6). – P. 375-388.
37. Valdimarsson H. Psoriasis-as an autoimmune disease caused by molecular mimicry / H. Valdimarsson, R.H. Thorleifsdottir, S.L. Sigurdardottir, J.E. Gudjonsson, A. Johnston // Trends Immunol. – 2009. – № 10. – P. 494-501.
38. Wilson F.C. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study / F.C. Wilson, M. Icen, C.S. Crowson, M.T. McEvoy, S.E. Gabriel, H.M. Kremers // Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 15. – № 61(2). – P. 233-239.