

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Институт последипломного образования  
Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф.  
В.И. Прохоренкова

Зав.Кафедрой:  
д.м.н., проф. Карачева Юлия Викторовна

Реферат  
Биологические препараты в лечении  
тяжелых форм псориаза

Выполнила:  
Ординатор 1 года обучения  
Тамашкова Ангелина Евгеньевна

Проверила:  
д.м.н., проф. Карачева Юлия Викторовна



Красноярск 2019

## **Оглавление**

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Введение .....          | 3 |
| Основная часть .....    | 3 |
| Вывод .....             | 7 |
| Список литературы ..... | 8 |

## **Введение**

В последние годы произошла эволюция в представлениях о сути псориатического процесса. Вместо исключительно заболевания кожи данный дерматоз стали ассоциировать с системным патологическим процессом в организме больных, взаимосвязанным с Т-лимфоцитами. Последнее обстоятельство в нашей стране впервые нашло официальное отражение в Федеральных клинических рекомендациях 2015 года, где псориаз рассматривается как системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата.

## **Основная часть**

Однако если посмотреть на проблему более широко, то закономерно возникает вопрос о целесообразности проведения курсов топической и фототерапии пациентам с тяжелым псориазом, имеющим длительный анамнез заболевания, часто рецидивирующее течение и возможные поражения со стороны опорно-двигательного аппарата прогрессирующего характера. Очевидно, что такая терапевтическая стратегия не позволяет полноценно влиять на имеющийся в организме системный иммуновоспалительный процесс. Своевременное назначение препаратов системного действия (иногда в ранние сроки) в подобных случаях позволяет

не только индуцировать ремиссию псориатического процесса на коже, но и предотвратить развитие либо уменьшить клинические проявления псориатического артрита и коморбидных заболеваний в организме больных. В настоящее время цель лечения больных псориазом сводится к уменьшению клинических проявлений и частоты рецидивов заболевания; устранению патологических субъективных ощущений; улучшению качества жизни больного; снижению риска развития коморбидных заболеваний. Высокий уровень доказательности в медицине (А, В) и накопленный огромный практический опыт применения генно-инженерных биологических препаратов в течение последнего десятилетия во всем мире продемонстрировал их способность достигать указанных целей. Лекарственные препараты данной группы позволяют не только индуцировать ремиссию псориатического процесса, но и максимально ее пролонгировать

При этом в последнее десятилетие динамическую оценку распространенности и тяжести псориатического процесса стало принятым проводить с помощью различных индексов, из которых наиболее широкое распространение получил наиболее универсальный из них индекс PASI. Оценку клинической эффективности у пациентов следует проводить в сроки 16–22 недели от начала системной терапии псориаза, в том числе с использованием генно-инженерных биологических средств (через 8 недель — для метотрексата). В соответствии с положениями Дельфийского консенсуса специалистов (2012) в случае уменьшения основных клинических проявлений псориаза (эритема, инфильтрация, шелушение, зуд) и площади поражения кожного покрова на 75 % и более (PASI75) проводимое пациенту лечение системными препаратами целесообразно продолжить. При ответе на терапию менее чем на 50 % (PASI50) необходимо пересмотреть стратегию проводимой терапии (произвести смену лекарственного средства, уменьшить интервалы между приемом/введением лекарственного средства; увеличить дозу применяемого лекарственного средства; использовать комбинацию лекарственных средств). Для генно-инженерных биологических препаратов

из группы анти-TNF- $\alpha$  в ряде случаев целесообразно дополнительное назначение метотрексата с целью предотвращения возникновения «феномена ускользания терапевтического эффекта», связанного с образованием нейтрализующих аутоантител к биологическому агенту.

Очевидно, что пересмотр стратегии терапии может привести к ухудшению профиля «польза/риск» и способствовать возникновению более частых нежелательных явлений терапии. В случаях терапевтического ответа, соответствующего значениям PASI5175, приемлемыми являются оба подхода. Ключевыми для принятия решения в таких случаях являются показатели качества жизни пациента и ряд иных факторов (локализация элементов кожной сыпи; наличие зуда). При этом при наличии псориаза «проблемных локализаций» (волосистая часть головы, лицо, ладони/подошвы, складки, гениталии/перианальная область), а также при значениях индекса качества жизни DLQI  $\geq 5$  терапевтический подход следует изменить по принципам, описанным выше.

С приходом в терапию псориаза первых ингибиторов ФНО- $\alpha$  и несколько позже — ингибитора IL12/23 стало возможным достижение 75-процентного уменьшения площади и тяжести псориатических поражений кожи (PASI75) у большинства пациентов со среднетяжелыми и тяжелым псориазом. В последние годы с появлением анти-IL17 генно-инженерных биологических препаратов впервые стали говорить о возможности достижения в условиях реальной клинической практики новых целей — PASI90 и даже PASI100 — у больных со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Помимо таргетного действия на ключевой патогенетический агент IL17, несколько лекарственных препаратов из данной группы обладают способностью длительное время удерживать терапевтический ответ PASI90, а также демонстрируют высокую «выживаемость» терапии, приемлемую безопасность, низкую иммуногенность и высокую приверженность пациентов к терапии.

В настоящее время в России для применения у пациентов с псориазом зарегистрирован только один ингибитор IL17 — секукинумаб. В Европе и США разрешение на применение у пациентов с псориазом имеют еще 2 препарата: ингибитор IL17 — иксекизумаб и блокатор рецептора IL17 бродалумаб. Завершает программу клинических испытаний в терапии псориаза отечественный ингибитор IL17 нетакимаб (BCD-085). Почти полное и полное очищение кожи, площадь пораженной поверхности  $\leq 1\%$ , длительное удержание достигнутого ответа — те амбициозные, но вполне реальные результаты, которые можно ожидать сегодня в терапии пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом от выходящих в клиническую практику препаратов моноклональных антител к IL17.

Затрагивая тему полного очищения кожи у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, нельзя оставить без внимания и такой крайне важный аспект заболевания, как качество жизни пациента с псориазом. Улучшение качества жизни пациента декларируется как одна из ключевых целей в терапии псориаза различными национальными и международными рекомендациям.

Согласно данным клинических исследований различных препаратов в терапии псориаза прослеживается четкая корреляция между частотой клинического ответа со стороны кожи (PASI75/PASI90) и улучшением качества жизни пациентов, в частности достижением DLQI, равного 0–1 [20, 21, 36–38] (табл. 1). Достижение состояния, когда заболевание не оказывает влияния на качество жизни пациента, соответствующее ответу по индексу DLQI = 0–1, у многих пациентов с тяжелым псориазом представляет собой даже более сложную задачу, чем полное очищение кожи от проявлений псориаза. Причиной тому считается выраженная стигматизация пациентов, отсутствие веры в любую предлагаемую терапию. Тем важнее у таких пациентов с низким качеством жизни, обусловленным тяжелым псориазом, применять препараты, демонстрирующие быстрый выраженный ответ как со стороны кожи, суставов, так и коморбидных состояний.

Возможно, что в ближайшее время нас ждет пересмотр существующих в мире подходов к лечению и формирование новых целей в терапии псориаза. Пока же в повседневной клинической практике мы продолжаем использовать результаты Дельфийского консенсуса для регулярной оценки эффективности проводимой терапии псориаза и принятия решения о продолжении лечения либо его замене.

Несмотря на очевидные преимущества генно-инженерных биологических препаратов, весьма широкие показания для их использования при псориазе (наличие среднетяжелых или тяжелых форм заболевания или псориаза «проблемных» локализаций; наличие прогрессирующего псориатического артрита; неэффективность цитостатических и иммуносупрессивных препаратов, а также методов фототерапии), их применение в условиях реальной клинической практики по-прежнему крайне ограничено.

## **Вывод**

Эволюция представлений о псориазе как о патологии с поражением только кожного покрова до современного состояния проблемы, рассматривающая дерматоз в качестве системного иммуновоспалительного процесса, требует пересмотра терапевтической стратегии в отношении лиц со среднетяжелыми и тяжелыми формами заболевания, непрерывно рецидивирующим течением и наличием коморбидных состояний. Назначение долгосрочного лечения, в том числе с использованием генно-инженерных биологических препаратов, таким пациентам является теоретически обоснованным и позволяющим контролировать течение псориаза.

## Список литературы

1. Langley R. G. Exploring new concepts in the successful management of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Mar;26 Suppl 2:1–2.
2. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Знаменская Л. Ф., Чикин В.В., Бакулев А. Л., Хобейш М. М. и др. Псориаз. В кн.: Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. С. 415–470
3. Bovenschen H. J., Vande Kerkhof P. C., Van Erp P. E. et al. Foxp3+ Regulatory T Cells of Psoriasis Patients Easily Differentiate into IL-17A-Producing Cells and Are Found in Lesional Skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011;131:1853–1860.
4. Nestle F., Kaplan D. H., Barcer J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009;361:496–509.
5. Korn T., Bettelli E., Oukka M., Kuchroo V. K. IL-17 and Th17 Cells. *Annu Rev Immunol*. 2009;27:485–517