

На какой результат рассчитывают врач и пациент при терапии псориаза

Обзор выступления кандидата медицинских наук, доцента кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, заведующей дерматологическим отделением микологической клиники **Любови Павловны Котреховой**.

Для цитирования: На какой результат рассчитывают врач и пациент при терапии псориаза. Обзор выступления Л.П. Котреховой. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 25–28. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200313

Conference Proceedings

Scientific and Practical Conference of the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists

What result does the doctor and patient expect when treating psoriasis

Review of L.P. Kotrehova speech

For citation: What result does the doctor and patient expect when treating psoriasis. Review of L. P. Kotrehova speech. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 25–28. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200313

В начале своего выступления Л.П. Котрехова познакомила участников конференции с данными по распространенности псориаза – более 125 млн человек во всем мире, в Российской Федерации – 242,4 случая на 100 тыс. человек [1]. Любовь Павловна подчеркнула, что это одно из немногих заболеваний, при лечении которого интересы пациента могут не соответствовать терапевтической цели. Еще совсем недавно целью являлось 50-процентное разрешение от исходного состояния, однако вряд ли при распространенном характере поражения кожи такие показатели способны удовлетворить больного. Число пациентов с обширным поражением и тяжелым течением заболевания не уменьшается; такие ситуации требуют быстрого и эффективного воздействия.

В настоящее время патогенез псориаза хорошо изучен, однако характер течения процесса у конкретного больного предугадать невозможно, поскольку он зависит от множества факторов, в первую очередь генетических: более 30 генов гистосовместимости отвечают за реализацию генетической программы, наследование. Результаты последних исследований показали, что ключевыми воспалительными цитокинами, приводящими к проявлению иммуноопосредованного воспаления в коже и в дальнейшем к нарушению пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, является семейство интерлейкинов (ИЛ)-17, в частности, ИЛ-17А, а также ИЛ-12/23. Именно на эти группы ИЛ и направлено действие создаваемых молекул.

Прогноз псориаза, как правило, находится в прямой зависимости от характера его течения. При заболевании иммуноопосредованный ответ наблюдается не только собственно в коже, аналогичные процессы могут происходить и в опорно-двигательном аппарате, способствуя развитию псориатического артрита, и других системах организма.

На сегодняшний день можно уверенно говорить о системном воспалении, в котором принимает участие ряд ключевых цитокинов, отвечающих за иммуноопосредованное воспаление. Вот почему у больных с ранним началом и тяжелым течением существует достаточно высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, воспалительных заболеваний кишечника, сахарного диабета 2-го типа. Возникает и серьезная социальная проблема, заключающаяся в том, что пациенты с псориазом, как правило, психологически не адаптированы, они не могут в большей мере реализовать профессиональный потенциал, осуществлять свои желания.

Для оценки тяжести течения псориаза у специалистов есть надежный и простой инструмент – определение площади поражения кожи. Несмотря на простоту использования, необходимо отметить его недостатки, поскольку он не учитывает выраженность воспалительной реакции, определение которой необходимо для обоснованного назначения иммуносупрессивных препаратов и контроля эффективности проводимого лечения. Поэтому целесообразнее использование более сложных индексов, в частности PASI, который оценивает не только площадь поражения, но и характер воспалительного процесса.

Любовь Павловна обратила внимание участников конференции на проблему качества жизни пациентов с псориазом, поскольку тяжесть течения заболевания оценивается не только количеством и состоянием высыпаний на коже, но и тем, как себя чувствует больной. К сожалению, в течение длительного времени в нашей стране этому вопросу не уделялось должного внимания. Но в ситуации, когда человек практически с ранних лет страдает тяжелым кожным заболеванием, ограничен во многих жизненных потребностях, в первую очередь в реализации своих профессиональных навыков, недостаточно определить тяжесть течения псориаза по клиническим проявлениям, необходима всесторонняя оценка процесса, в том числе и качества жизни, которое не всегда коррелирует с площадью поражения, тяжестью течения и клиническими проявлениями. Л.П. Котрехова отметила, что в ряду целей терапии, указанных в отечественных клинических рекомендациях (КР), улучше-

Рис. 1. Алгоритм выбора метода терапии.

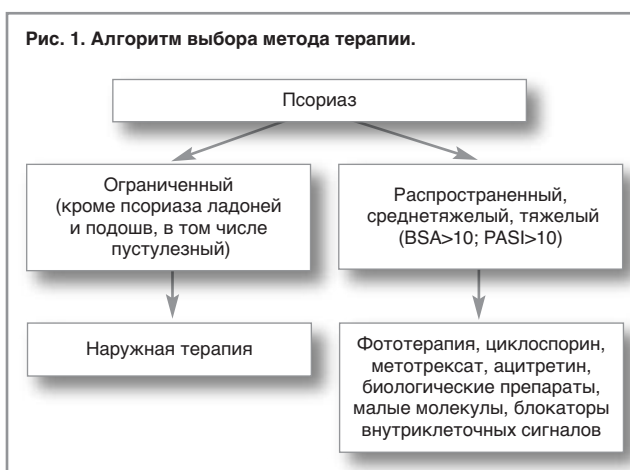


Рис. 2. Козэнтиск блокирует ИЛ-17А вне зависимости от источника его образования, обеспечивая доказанную эффективность при всех клинических формах псориаза и псориатического артрита [3–7].

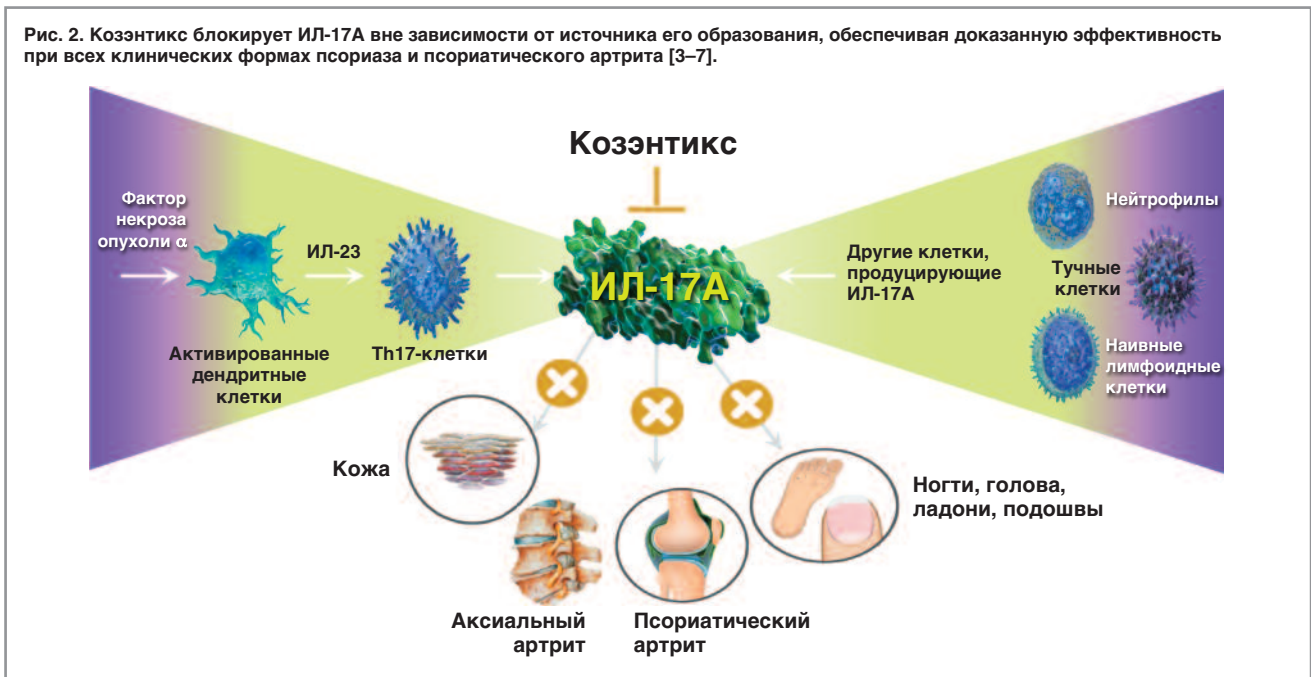
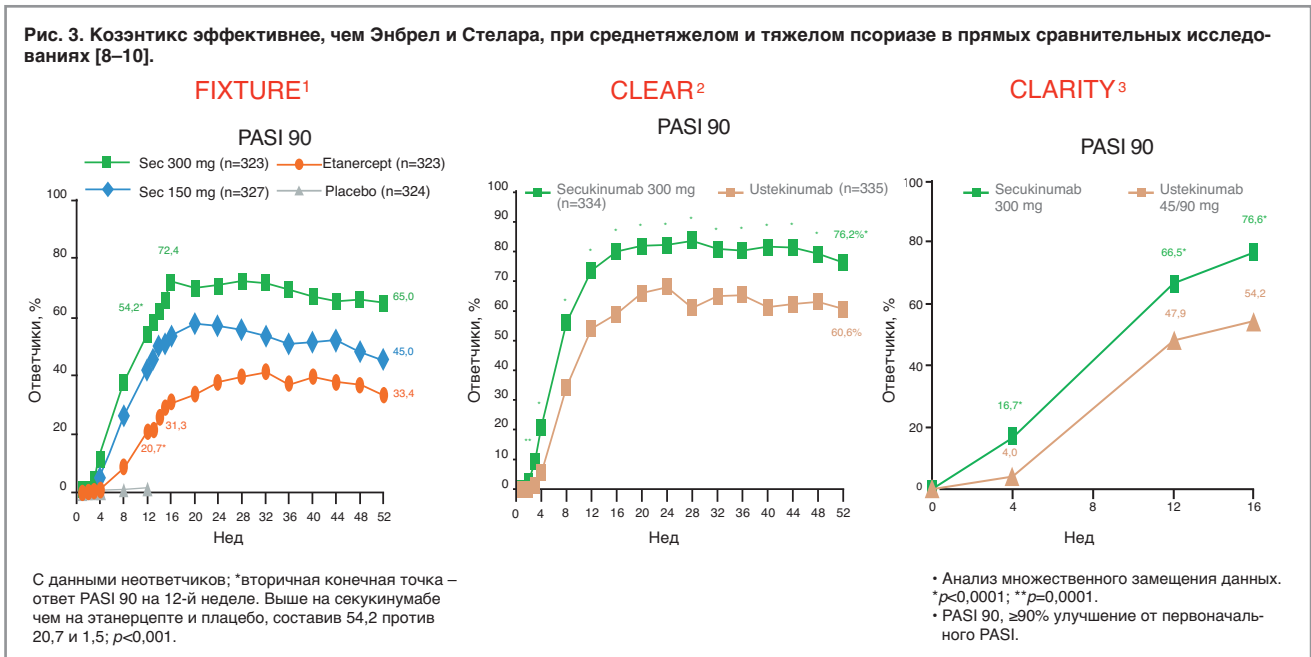


Рис. 3. Козэнтиск эффективнее, чем Энбрел и Стелара, при среднетяжелом и тяжелом псориазе в прямых сравнительных исследованиях [8–10].



ние качества жизни присутствует, но занимает одну из последних позиций, тогда как европейское медицинское сообщество, в частности известный дерматолог профессор Де Бург, ставит его на 1-е место.

КР – законодательно утвержденный план, позволяющий лечить пациентов, выбирая рациональный метод терапии. В настоящее время на сайте Минздрава России размещены недавно утвержденные КР по псориазу. Согласно КР наружную терапию целесообразно применять при ограниченном процессе, а в случаях, когда индексы BSA и PASI больше 10, – рекомендована системная терапия (иммуносупрессивная, фототерапия, биологические препараты); рис. 1.

Традиционно применяемые в течение многих лет различные витаминные комплексы, инфузионная терапия в настоящее время не позволяют реализовать потребности в достижении индекса разрешения от исходного состояния более 50%. Достичь целей терапии псориаза (уменьшение проявлений, частоты рецидивов, устранение патологических субъективных ощущений и улучшение качества жизни, снижение риска развития коморбидных состояний) можно только с помощью современных препаратов. Показаниями для проведения системной (иммуносупрессивной) терапии являются:

- тяжелые клинические формы псориаза: эксудативный, пустулезный, псориатический артрит, эритродермия;

*Минимальная активность псориатического артрита признается при наличии любых 5 из 7 следующих критериев:

- число болезненных суставов 1 и менее;
- число припухших суставов 1 и менее;
- индекс PASI ≤ 1 балла или BSA $\leq 3\%$;
- число воспаленных энтезисов 1 и менее;
- удовлетворительная оценка активности заболевания и боли самим пациентом (оценка боли пациентом по визуальной аналоговой шкале (0–100 мм) ≤ 15 мм;
- оценка активности заболевания пациентом по визуальной аналоговой шкале (0–100 мм) ≤ 20 мм; HAQ $\leq 0,5$).

- распространенность псориазического процесса более 10% площади кожного покрова, PASI>20;
- резистентный к другим вариантам системной терапии псориаз или при невозможности применения иных системных средств;
- псориаз проблемных локализаций: лицо, голова, кисти, половые органы, ногти;
- значительное ухудшение качества жизни.

Таким образом, системная терапия назначается при тяжелом поражении, поскольку только она может позволить добиться результата лечения.

Чего же ждет пациент? Согласно опросу пациентов практически все хотят иметь чистую кожу. И если раньше ключевым считалось достижение 75% разрешения от исходного, то на сегодняшний день речь идет о 90 и 100% улучшении кожного процесса, т.е. целью лечения при проведении системной терапии становятся почти чистая и чистая кожа.

В ходе своего выступления Любовь Павловна на конкретном примере продемонстрировала неэффективность традиционного лечения при тяжелом течении псориаза. Применение метотрексата, глюкокортикоидов (ГКС), циклоспорина, неотигозона у страдающего с детского возраста 21-летнего пациента с субтотальным поражением кожи не только не привели к улучшению состояния, но и вызвали множественные осложнения, в том числе развившийся псориазический артрит. Что можно предпринять в подобной ситуации? Вероятно, следует перейти к следующему этапу терапии – назначению генно-инженерных препаратов.

К критериям «неответа» на проводимую терапию и показанием для назначения этой группы препаратов при псориазе относятся:

- отсутствие результатов терапии через 3–6 мес лечения;
- улучшения кожного процесса на 50% и менее от исходного состояния (т.е. не достигнут PASI 50);
- или улучшение качества жизни (DLQ) менее чем на 5 баллов после проведения нагрузочного периода лечения [2].

При псориазическом артрите при тех же условиях показанием к назначению генно-инженерных препаратов является отсутствие ремиссии или минимальной активности псориаза* [1].

Достижение 75% разрешения от исходного, а для большинства пациентов желаемого 90 и 100% возможно только при применении высокотехнологичных препаратов, в частности препаратов генной инженерии. В наблюдательном исследовании ATLAS выявлено, что в РФ до сих пор в качестве системной терапии очень часто применяются системные ГКС, которые, к сожалению, не только не помогают пациентам, но зачастую приводят к развитию нежелательных явлений, в ряде случаев серьезных, в том

числе развитию генерализованных форм псориаза. При применении ГКС отмечается некоторый сдвиг в улучшение состояния, но дальнейшего разрешения не происходит в силу отсутствия материальной субстанции, на которую бы они воздействовали, поскольку точкой приложения ГКС являются в основном В-лимфоциты, тогда как при псориазе задействованы Т-лимфоциты.

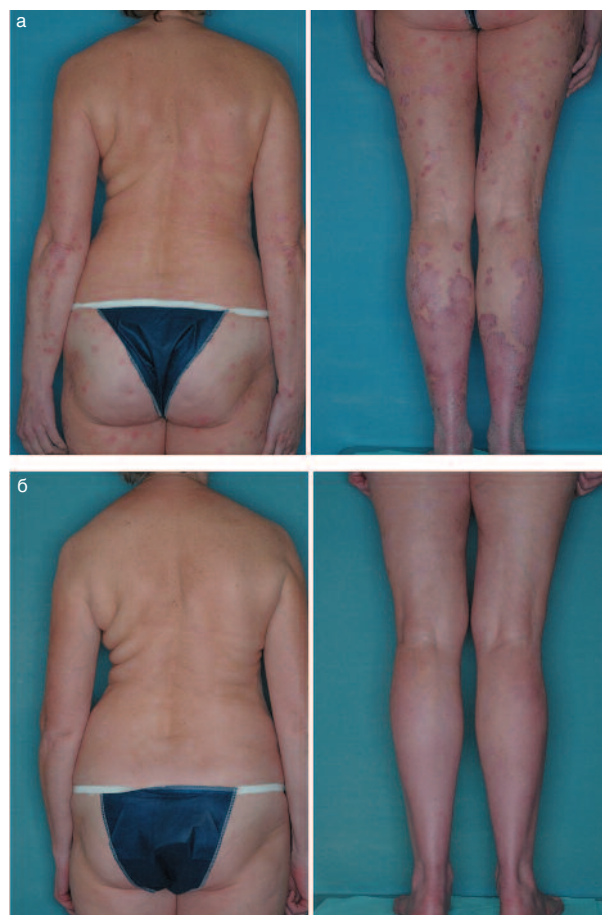
Л.П. Котрехова познакомила участников конференции с отзывами пациентов, прошедших курсы традиционной системной (не патогенетической) терапии. Большинство из них разочарованы. О настоящих проблемах страдающих псориазом можно узнать на форуме «Псориаз. Освободиться от болезни», где участники делятся своим опытом, успехами и неудачами. Пациенты ждут не только помощи, но и надеются, что когда-нибудь станет лучше. Они обращаются к знахарям и врачам, не обладающим достаточной компетенцией, но обещающим сомнительные результаты. Участники форума задают вопросы о лекарственных средствах, в частности о препарате Козэнтикс, новом ингибиторе ИЛ-17А. К сожалению, на подобных сайтах получение достоверной информации невозможно, что демонстрирует отсутствие диалога между пациентами и врачом.

Действительно, на сегодняшний день в арсенале для борьбы с псориазом есть надежное оружие, позволяющее блокировать ключевой ИЛ-17А, отвечающий за реализацию генетической программы и появление высыпаний на коже, изменений со стороны суставов, позвоночника, ногтей. Одним из таких препаратов является Козэнтикс, ингибитор ИЛ-17А. На рис. 2 представлены его механизм действия и точки приложения.

Сегодня существует большой выбор генно-инженерных препаратов, отличающихся механизмами действия, результатами лечения, безопасностью, изученностью, надежностью, проверенной на практике. По данным клинических исследований, Козэнтикс эффективнее, чем Энбрел (ингибитор фактора некроза опухоли α) и Стелара (ингибитор ИЛ-12/23) при среднетяжелом и тяжелом псориазе (рис. 3).

Применение ингибитора ИЛ-17А – препарата Козэнтикс позволило добиться лучшего результата – прийти к желаемым 90 и 100% результату у большинства пациентов. Несмотря на рекомендации использовать метотрексат в 1-ю линию системной терапии псориаза, вероятность достижения чистой и почти чистой кожи очень низкое. Данные метаанализа демонстрируют, что такие низкие результаты достижения PASI 90–100 на терапии метотрексатом коррелируют с аналогично низкими показателями качества жизни, оцененными по DLQI [11]. Такие результаты являются поводом для смены терапии на генно-инженерную.

Рис. 4. Больная М. 58 л., псориаз среднетяжелого течения:
 а – до терапии секукинумабом: BSA=10; PASI=18,6; DLQI=22,0;
 б – Через 3 мес терапии секукинумабом – достижение PASI=100%,
 DLQI=2.



К преимуществам Козэнтикса следует отнести возможность лечения ограниченных труднокурабельных форм псориаза, что актуально для многих пациентов. Одну из участниц форума «Псориаз. Освободиться от болезни» пугала перспектива ухудшения состояния ногтей. Данные исследований свидетельствуют, что при такой локализации процесса Козэнтикс позволяет достичь максимального результата, так же как и при поражении волосистой части головы и псориазе ладоней и подошв. При этом важно, что секукинумаб обладает благоприятным профилем безопасности: в течение 5 лет терапии и в реальной клинической практике (более 96 тыс. пациенто-лет). Частота развития нежелательных явлений на секукинумабе не отличалась от числа зарегистрированных в общей популяции населения [12].

Показанием к применению препарата Козэнтикс является лечение псориаза среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, которым показана системная терапия или фототерапия и терапия активного псориатического артрита в монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предыдущее лечение базисными препаратами [13].

Л.П. Котрехова представила «портрет» пациента, которому рекомендовано лечение препаратом Козэнтикс:

- пациенты старше 18 лет;
- диагноз «псориаз» (любой локализации, включая псориаз ногтей, волосистой части головы, ладоней, подошв) сред-

нетяжелого или тяжелого течения при PASI>12 баллов, BSA>10 баллов;

- отсутствие/недостаточность эффекта от проводимой наружной и/или системной терапии;
- низкое качество жизни, несмотря на небольшую площадь поражения и/или проводимую терапию;
- непрерывно прогрессирующее течение или резистентность к терапии;
- развитие рецидива псориаза в течение 3 мес после отмены базисных противовоспалительных препаратов или ПУВА-терапии;
- госпитализация 2–3 раза в год в связи с обострением;
- отсутствие противопоказаний к проведению генно-инженерной терапии (туберкулез, тяжелые инфекционные заболевания, беременность).

В качестве наглядного примера, доказывающего эффективное применение препарата Козэнтикс, Любовь Павловна продемонстрировала случай из реальной практики.

Больная, 58 лет, страдающая псориазом с 21 года, PASI – 18,6 балла, BSA – 10 баллов. Проводимая терапия топическими глюкокортикостероидами, фототерапия не оказала эффекта. Несмотря на небольшую площадь поражения, качество жизни данной пациентки было очень низким – 30 баллов по шкале DLQI. После применения препарата Козэнтикс кожа полностью очистилась, существенно вырос индекс качества жизни – до 2 баллов по шкале DLQI. Но самой лучшей оценкой результата проведенного лечения может послужить фраза пациентки: «Если бы я начала лечиться Козэнтиксом раньше, моя жизнь сложилась бы иначе» (рис. 4).

Резюмируя выступление, Л.П. Котрехова отметила, что на сегодняшний день существует возможность максимальной помощи пациентам с псориазом благодаря наличию в арсенале врачей надежного препарата, позволяющего достигать высоких показателей PASI (90–100%), улучшать качество жизни и предупреждать осложнения как следствие развития или прогрессирования коморбидных заболеваний. Козэнтикс решает поставленные задачи, блокируя ИЛ-17A вне зависимости от пути его синтеза.

Литература/References

1. Клинические рекомендации «Псориаз». Одобрено научно-практическим советом Минздрава России. <https://cr.rosminzdrav.ru/#1/schema/866> [Klinicheskie rekomendatsii "Psoriaz". Odobreno nauchno-prakticheskim sovetom Minzdrava Rossii. <https://cr.rosminzdrav.ru/#1/schema/866> (in Russian).]
2. Mirowietz et al. Arch Dermatol Res 2011; 303: 1–10.
3. Girolomoni G et al. Br J Dermatol 2012; 167: 717–24.
4. Lynde CW et al. J Am Acad Dermatol 2014; 71: 141–50.
5. Lee E et al. J Drugs Dermatol 2015; 14: 1133–6.
6. Ventura A et al. Drug Design Devel Therapy 2017; 11: 2525–35.
7. Schett G et al. Nat Rev Rheumatol 2017; 13: 731–41.
8. Langley R et al. NEJM 2014; 371: 326.
9. Blauvelt A et al. J Am Acad Dermatol 2017; 76: 60–69.e69.
10. Bagel J et al. 2018. EADV 2018.
11. Zarif K, Jabbar-Lopez et al Quantitative Evaluation of Biologic Therapy Options for Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Invest Dermatol. 2017; 137 (8): 1646–54.
12. Deodhar AA, Gladman DD, McInnes IB et al. Post-Marketing Safety of Secukinumab in Adult Patients with Psoriasis, Psoriatic Arthritis and Ankylosing Spondylitis: Cumulative Analysis across >96,000 patient-treatment years exposure. Arthritis Rheumatol. 2018; 70 (Suppl. 10). <https://acrabstracts.org/abstract/post-marketing-safety-of-secukinumab-in-adult-patients-with-psoriasis-psoriatic-arthritis-and-ankylosing-spondylitis-cumulative-analysis-across-96000-patient-treatment-years-exposure>
13. Инструкция по медицинскому применению препарата Козэнтикс РУ ЛП-003715. [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniui preparata Kozentiks RU LP-003715 (in Russian).]

ООО «Новартис Фарма», препарат Козэнтикс (секукинумаб).