



Псориаз уже не тот? Данные, которые вы могли пропустить

На Междисциплинарном консилиуме «Кожа – иммунитет – мозг», состоявшемся 5 июня 2024 г., прозвучал доклад профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ, д.м.н. **Андрея Леонидовича БАКУЛЕВА**, посвященный проблемам диагностики и лечения псориаза. Эксперт рассмотрел современные подходы к терапии псориаза и профилактике развития псориатического артрита, представил данные об эффективности раннего применения инновационных генно-инженерных биологических препаратов в схеме лечения больных псориазом.



Псориаз – многофакторное заболевание, сопровождающееся значительным снижением качества жизни пациента и повышением риска развития сопутствующих заболеваний. По данным многочисленных исследований, тяжесть заболевания напрямую связана с количеством пропущенных рабочих часов, нарушением трудоспособности в днях и нарушением повседневной активности пациентов¹.

По результатам некоторых исследований, у 40% пациентов псориаз прогрессирует с развитием сопутствующего псориатического артрита (ПсА), усугублением кожных симптомов и увеличением отрицательных последствий заболевания. Поражение кожи предшествует изменениям суставов в 75–80% случаев^{2,3}.

Проблема ранней диагностики ПсА у пациентов с псориазом остается актуальной во многих странах. Ранняя диагностика

ПсА необходима для предотвращения прогрессирования заболевания и является ключевым фактором улучшения прогноза пациента. При ведении пациентов с псориазом и признаками ПсА необходим междисциплинарный подход с участием дерматологов и ревматологов. В клинической практике дерматолог при выявлении признаков ПсА у пациента с псориазом должен направить его на консультацию к врачу-ревматологу. Дальнейшее взаимодействие ревматологов и дерматологов в процессе лечения пациентов с псориазом и ПсА является необходимым условием для достижения целей терапии.

На сегодняшний день к основным факторам риска развития ПсА относят степень тяжести, длительность псориаза, локализацию поражений (псориаз ногтей, волосистой части головы), коморбидность (ожирение, патология

щитовидной железы, увеит, депрессия, гиперхолестеринемия). Современный алгоритм лечения подразумевает раннее активное лечение пациентов с псориазом в отсутствие клинических проявлений ПсА. Вместо концепции treat-to-target (лечение до достижения цели) предложена новая – treat-to-intercept (лечение до перехвата). Концепция «перехвата» развития заболевания предполагает, что раннее вмешательство у пациентов с псориазом может предотвратить прогрессирование заболевания до ПсА. В данном случае речь идет о лечении ПсА у больных без клинических проявлений или в субклинической фазе заболевания. Прежде всего лечение необходимо пациентам, у которых ПсА уже сформировался, но не достиг стадии клинических симптомов, с целью профилактики прогрессирования патологических процессов в суставах⁴.

¹ Пашинян А.Г., Дворников А.С., Донцова Е.В. Оценка качества жизни больных псориазом: обзор современных исследований. Лечебное дело. 2019; 2: 32–35.

² Mease P.J., Armstrong A.W. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. Drugs. 2014; 74 (4): 423–441.

³ Мельниченко А.Б., Кочергин Н.Г., Белоусова Т.А. Псориатический артрит: клиническая картина, диагностика и терапия. Клиническая дерматология и венерология. 2010; 8 (5): 17–24.

⁴ Бабаева А.Р., Калинина Е.В., Звоноренко М.С. и др. Современная стратегия ведения коморбидных пациентов с псориатическим артритом: в фокусе блокада интерлейкина 23. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024; 8 (2): 73–83.



Междисциплинарный консилиум «Кожа – иммунитет – мозг»

Применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) может снизить риск развития ПсА у пациентов с псориазом. Установлено, что биологическая терапия связана с подавлением развития субклинической энтезопатии и более низкими темпами прогрессирования ПсА у пациентов с псориазом. Биологическая терапия в настоящее время считается терапией резерва для пациентов с тяжелой степенью кожного псориаза⁵. Однако использование биологической терапии во время «окна возможностей» у больных бляшечным псориазом с факторами риска развития ПсА способно минимизировать бремя заболевания, последующее необратимое повреждение суставов, предотвратить функциональные нарушения и длительную нетрудоспособность. Кроме того, ранняя терапия ГИБП у пациентов с псориазом способствует снижению риска осложнений и социально-экономических аспектов заболевания. В исследованиях показано, что «перехват» развития ПсА с помощью терапии, воздействующей на патогенез поражений как кожи, так и суставов, может снизить затраты на лечение в долгосрочной перспективе⁶.

Раннее вмешательство и переход на биологическую терапию поддерживаются клиническими рекомендациями Группы по исследованию и оценке псориаза и ПсА (GRAPPA). Согласно рекомендациям экспертов, при поражении ногтей и в некоторых случаях при поражениях кожи на раннем этапе в качестве первой линии терапии могут назначаться ГИБП. При легком псориазе кожи рекомендуются

назначение топических форм препаратов (кератолитики, глюкокортикостероиды, аналоги витамина D, эмоленды, ингибиторы кальциневрина), фототерапия, а при среднетяжелой и тяжелой степени – системная терапия⁷.

При неэффективности, непереносимости или развитии нежелательных явлений на фоне предшествующей терапии пациентам можно назначать ГИБП в качестве препаратов первого ряда, а в дальнейшем – второго ряда в случае переключения. У пациентов с поражением ногтей эксперты GRAPPA советуют назначать биологические препараты в первой линии терапии.

Как известно, Т-клетки, проникающие в эпидермис, превращаются в Т-резидентные клетки памяти (TRM) и хранят память о проявлениях заболевания в конкретной локализации. Эти TRM-клетки сохраняют свои провоспалительные функции в течение длительного времени. Реактивация TRM-клеток в эпидермисе может привести к рецидиву псориазических поражений. При рецидиве псориаза новые высыпания на коже могут быть вызваны активной пролиферацией в коже TRM в ответ на воздействие каких-либо триггерных сигналов.

Поскольку TRM формируются из наивного Т-лимфоцита, который образуется в результате оси интерлейкин (ИЛ)-23/ИЛ-17, ингибирование регуляторного ИЛ-23 позволяет блокировать иммунопатогенез заболевания, уменьшать популяцию провоспалительных клеток и TRM-клеток. Таким образом, таргетная терапия, воздействующая

на TRM-клетки, переводит заболевание в предхроническое состояние на длительный период времени, снижая риск развития обострений псориаза⁸.

По данным исследований, субпопуляции TRM-клеток сохраняются в синовиальной оболочке при ПсА и могут способствовать персистенции или повторной инициации воспаления. По мнению ученых-ревматологов, TRM-клетки – новый значимый тип воспалительных клеток, который может влиять на патогенез ПсА. Обнаружено, что Тс17-клетки синовиальной оболочки при ПсА обладают признаками TRM-клеток и в большом количестве экспрессируют маркеры, препятствующие выходу клеток из тканей, что может способствовать задержке этих клеток в воспаленном суставе. Синовиальные Тс17-лимфоциты обладают рядом функций, включая выработку цитокинов, способствующих воспалению⁹.

Современные цели лечения псориаза направлены на достижение стойкой ремиссии, состояния «чистой или почти чистой кожи» и улучшение качества жизни пациентов даже при тяжелых формах псориаза. Важно, что на сегодняшний день независимость от заболевания стала ключевой целью лечения пациентов с псориазом.

Значительно расширить возможности терапии псориаза позволяет применение инновационных ГИБП. В исследованиях показано, что пациенты с псориазом отмечают более высокую удовлетворенность терапией биологическими препаратами по сравнению с други-

⁵ Acosta Felquer M.L., LoGiudice L., Galimberti M.L., et al. Treating the skin with biologics in patients with psoriasis decreases the incidence of psoriatic arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81 (1): 74–79.

⁶ McGonagle D.G., Zaboliti A., Watad A., et al. Intercepting psoriatic arthritis in patients with psoriasis: buy one get one free? *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81 (1): 7–10.

⁷ Круглова Л.С., Хотко А.А., Петрий М.А. Раннее назначение генно-инженерной биологической терапии пациентам с псориазом. *Медицинский алфавит. Серия «Дерматология»*. 2019; 1 (7 (382)): 25–28.

⁸ Маттоцци К., Салви М., Д'Эпиро С. и др. Роль регуляторных Т-клеток в патогенезе псориаза: обзор литературы. *РМЖ*. 2016; 10: 642–650.

⁹ Steel K.J.A., Srenathan U., Ridley M., et al. Polyfunctional, proinflammatory, tissue-resident memory phenotype and function of synovial interleukin-17A+CD8+ T cells in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2020; 72 (3): 435–447.



ми рецептурными препаратами для приема внутрь и фототерапией¹⁰. В федеральных клинических рекомендациях РФ по лечению псориаза (2023 г.) для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза рекомендованы биологические препараты, включая гуселькумаб, который имеет направленное действие на ИЛ-23¹¹.

Гуселькумаб является представителем класса ингибиторов ИЛ-23 и обладает высокой эффективностью и безопасностью при лечении псориаза. Результаты исследований подтверждают, что препарат гуселькумаб имеет ряд преимуществ перед другими ГИБП.

В исследованиях последних лет оценивали длительность проводимой терапии различными ГИБП. По данным Регистра биологических препаратов и иммуномодуляторов, одобренных Ассоциацией британских дерматологов (BADBIR), выживаемость при терапии гуселькумабом в течение двух лет в условиях реальной практики составила 92% и превысила другие ГИБП¹².

По другим данным, непрерывная терапия гуселькумабом обеспечила достоверный и стойкий ответ на лечение со стороны кожи, о чем свидетельствовало процентное улучшение Psoriasis Area and Severity Index (PASI) до 90 баллов (PASI 90) и более в течение пяти лет¹³.

Следует отметить, что эффективность большинства биологических препаратов зависит от получаемой ранее терапии, длительности течения и тяжести псориатического процесса, динамики уровня PASI

на фоне лечения. Анализ результатов исследования VOYAGE-2 показал, что на фоне гуселькумаба пациенты продемонстрировали сопоставимую положительную динамику по индексам качества жизни и поражения ногтей вне зависимости от достижения PASI 90 к 28-й неделе терапии¹⁴.

Благодаря особенностям механизма действия эффективность стандартной дозы гуселькумаба не зависит от массы тела пациентов. В исследовании оценивали эффективность гуселькумаба в подгруппах пациентов с псориазом с различным индексом массы тела. Установлено, что более 80% пациентов, получивших терапию гуселькумабом, достигли PASI 90 независимо от массы тела¹⁵.

Безопасность – важный фактор, определяющий индивидуальный подход к лечению пациентов биологическими препаратами. С каждым годом значительно увеличивается число пациентов, получающих терапию ГИБП, что обусловлено в первую очередь расширением показаний к их назначению. Данные исследований доказывают, что современные биологические препараты отличаются более высоким профилем безопасности по сравнению со своими предшественниками.

Результаты комплексного анализа объединенных данных по безопасности применения гуселькумаба позволили подтвердить благоприятный профиль безопасности препарата в обширной популяции пациентов, независимо от их исходных характеристик¹⁶.

Кроме того, подтверждена безопасность гуселькумаба у пациентов с коморбидной патологией, в том числе с сердечно-сосудистыми заболеваниями. По результатам проведенного исследования, гуселькумаб снижал концентрацию воспалительных биомаркеров риска сердечно-сосудистых заболеваний (уровень высокочувствительного С-реактивного белка, соотношение числа нейтрофилов к лимфоцитам) и не приводил к прогрессированию таких заболеваний у пациентов с псориазом на протяжении двух лет наблюдения. Доказана эффективность и безопасность препарата у пациентов с псориазом, ПСА и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний¹⁵.

В заключение следует отметить, что гуселькумаб (Тремфея) обладает уникальным молекулярным профилем, отличающим его от других ингибиторов ИЛ-23. Так, в отличие от ингибитора ИЛ-23 рисанкизумаба гуселькумаб характеризуется связыванием и с ИЛ-23, и с воспалительными моноцитами. Моноциты, которые присутствуют в клеточном инфильтрате в коже, продуцируют большое количество провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-17. Блокируя моноциты, гуселькумаб способствует нейтрализации или снижению концентрации псориатического инфильтрата в коже. Таким образом, гуселькумаб может накапливаться в воспалительных тканях, связываясь с CD64 и нейтрализуя ИЛ-23 на уровне его клеточного источника. ●

¹⁰ Свечникова Е.В., Жуфина С.Е. Современный взгляд на лечение псориатической болезни. Опыт применения генно-инженерной биологической терапии у пациентов с распространенным псориазом среднетяжелого и тяжелого течения. Медицинский совет. 2022; 16 (6): 216–225.

¹¹ Псориаз. Клинические рекомендации Минздрава России. 2023.

¹² Rocamora V, Crespi L, Ferran M, et al. Guselkumab effectiveness and survival in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: multicenter analysis in daily clinical practice by the Spanish Psoriasis Group. *Dermatol. Ther.* 2022; 35 (11): e15865

¹³ Diels J, Thilakarathne P, Cameron C, et al. Adjusted treatment COMPARisons between Guselkumab and Ustekinumab for treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: the COMPASS analysis. *Br. J. Dermatol.* 2020; 183 (2): 276–284.

¹⁴ Tillett W, Egeberg A, Sonkoly E, et al. Nail psoriasis dynamics during biologic treatment and withdrawal in patients with psoriasis who may be at high risk of developing psoriatic arthritis: a post hoc analysis of the VOYAGE 2 randomized trial. *Arthritis Res. Ther.* 2023; 25 (1): 169.

¹⁵ Владимирова И.С., Бермас А.Ю. Опыт применения гуселькумаба при псориазе и коморбидной депрессии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (19): 82–90.

¹⁶ Лыткина К.А., Зянгилов Р.Р. Безопасность биологических препаратов у пациентов с псориазом и псориатическим артритом: анализ данных регистров пациентов. *РМЖ.* 2016; 22: 1511–1516.

“
**ЭТО ЖЕ Я,
ДОКТОР!**
”

ВЫ МОЖЕТЕ УДИВИТЬСЯ, КОГДА УВИДИТЕ ПАЦИЕНТА СНОВА!

БОЛЕЕ 80% ПАЦИЕНТОВ УДЕРЖИВАЮТ **ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ОТВЕТ**
В ТЕЧЕНИЕ 5 ЛЕТ¹ БЛАГОДАРИЯ ТОМУ, ЧТО ТРЕМФРЕЯ:

- СПОСОБСТВУЕТ ПОЛНОМУ ОЧИЩЕНИЮ КОЖИ*
- ОБЛАДАЕТ БЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОФИЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ, СОПОСТАВИМЫМ С ПЛАЦЕБО²⁻⁴
- ОБЕСПЕЧИВАЕТ СТАБИЛЬНОЕ ОБЛЕГЧЕНИЕ СУСТАВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ⁵

* 53% пациентов, получающих гуселькумаб, достигли и удерживали PASI 100 в течение 5 лет терапии по данным исследования VOYAGE-1^{1,2} PASI (Psoriasis Area Severity Index) - Индекс распространенности и тяжести псориаза.

1. Reich k, et al. Br J Dermatol.2021;185(6):1146-1159. 2. Blauvelt A. et al. J Am Acad Dermatol 2022 Apr;86(4):827-834. 3. Blauvelt A. et al. J AM Acad Dermatol 2017;76:405-417. 4. Langley RG. et al. Br J Dermatol 2018;178:114-123. 5. McInnes IB. et al. Arthritis Rheumatol 2021;74(3):475-485.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой препарата и полной инструкцией по медицинскому применению.

ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ, ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ:
ООО «ДЖОНСОН & ДЖОНСОН», РОССИЯ, 121614, Г. МОСКВА, УЛ. КРЫЛАТСКАЯ, Д. 17, КОРП. 2.
ТЕЛ. (495) 755-83-57, ФАКС: (495) 755-83-58. СР-381984, АВГУСТ 2023

Реклама



Инструкция
по медицинскому
применению и общая
характеристика
лекарственного
препарата Тремфрея