



¹ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

³ Московский государственный университет пищевых производств

Клинический случай эффективного лечения вульгарного псориаза генно-инженерным биологическим препаратом у пациента с сердечной недостаточностью

Г.Н. Тарасенко, к.м.н.¹⁻³, И.В. Патронов¹

Адрес для переписки: Григорий Николаевич Тарасенко, drtarasenko@yandex.ru

Для цитирования: Тарасенко Г.Н., Патронов И.В. Клинический случай эффективного лечения вульгарного псориаза генно-инженерным биологическим препаратом у пациента с сердечной недостаточностью. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (25): 28–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-25-28-30

Псориаз – иммуноассоциированный дерматоз, в развитии которого важную роль играет девиация цитокинов. При рассмотрении модели псориаза в свете системности воспалительного процесса одним из обсуждаемых вопросов остается возможная его связь с коморбидной патологией. Наиболее часто при псориазе встречаются сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ассоциированные с повышенным риском неблагоприятных исходов. Цитокины стали мишенью новых таргетных препаратов генно-инженерной биологической терапии. Однако данные о влиянии таргетных препаратов на прогноз и течение коморбидной патологии у пациентов с псориазом носят единичный характер и зачастую противоречивы. В статье представлен опыт применения нетакимаба у пациента с псориазом, у которого на фоне терапии развился инфаркт миокарда, вызвавший клиническую смерть. Однако данное событие не было связано с проводимым лечением. После успешных реанимационных мероприятий, последующих исследований и консультаций было принято решение продолжить биологическую терапию, которая протекала без осложнений.

Ключевые слова: псориаз, инфаркт миокарда, нетакимаб, интерлейкины

Псориаз – системное иммуноассоциированное заболевание мультифакторной природы с доминированием генетических факторов. Оно характеризуется ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и хемокинов, изменениями со стороны опорно-двигательного аппарата [1, 2].

Псориаз представляет актуальную медицинскую проблему. Согласно данным литературы, распространенность заболевания составляет 1–3% населения развитых стран [1, 3]. Псориаз может развиваться в детстве, юности, а также в зрелом и пожилом возрасте [4].

В типичных случаях заболевание проявляется папулезной сыпью размером от 0,2 до 2,0 см розово-красного цвета, сливающейся в крупные бляшки, покрытые серебристо-белыми чешуйками.

В классическом варианте имеют место три диагностических феномена:

- 1) стеариновые пятна;
- 2) терминальная пленка;
- 3) точечное кровотечение.

В течении псориаза выделяют три стадии:

- 1) прогрессирующая;
- 2) стационарная;
- 3) регрессирующая.

Клинические проявления весьма разнообразны и зависят от формы заболевания: вульгарный, каплевидный, экссудативный, себорейный, рупиоидный, фолликулярный, пустулезный, псориагическая эритродермия и др. [1].

Как было отмечено ранее, псориаз относится к иммуноассоциированным дерматозам, в развитии которого важную роль играет девиация цитокинов. Если рассматривать модель псориаза в свете системности воспалительного процесса, одним из обсуждаемых вопросов является возможная его связь с коморбидной патологией.

При псориазе наиболее часто встречаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в том числе с повышенным риском неблагоприятных исходов, таких как смерть от коронарной болезни сердца, инфаркт миокарда, остановка сердца, хирургическая реваскуляризация и стенокардия.

Согласно данным литературы, сердечно-сосудистые риски чаще связаны с тяжелыми формами заболевания. Такие пациенты являются кандидатами на назначение генно-инженерной терапии. Группу наибольшего риска развития ССЗ



и их неблагоприятных исходов составляют лица молодого возраста с тяжелыми формами псориаза. Средняя продолжительность жизни у таких больных меньше, чем у здоровых, – на 3,5 года у мужчин и на 4,4 года у женщин [5].

В ряде исследований показано, что псориаз может быть независимым фактором риска возникновения ССЗ даже в отсутствие традиционных сердечно-сосудистых факторов неблагоприятных исходов [6].

Терапия пациентов с псориазом включает различные методы и зависит от степени тяжести, локализации процесса, в ряде случаев от наличия коморбидной патологии (противопоказания для назначения системной терапии). Она включает топические и системные препараты, а также разные методики физиотерапии, прежде всего фототерапию (УФВ 311 нм, эксимерный лазер, ПУВА-терапию).

При ограниченной форме дерматоза показаны местные глюкокортикостероиды (ГКС), аналог витамина D, в том числе в комбинации с ГКС, деготь, топические ретиноиды и кератолитики.

Больным с умеренной и тяжелой формами псориаза назначают фототерапию или препараты системной терапии (базисные противовоспалительные средства, такие как ретиноиды, метотрексат и циклоспорин) в комбинации с топическими. Если контроль над симптомами на фоне применения препаратов системного действия невозможен, рассматривают вопрос о переходе на генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), которые в целом демонстрируют более высокую эффективность, чем базисные противовоспалительные препараты [1, 2, 4, 5].

В последнее время в клинической практике успешно применяется наталимаб (Эфлейра, ЗАО «Биокад»).

Наталимаб является рекомбинантным и моноклональным антителом, в терапевтических концентрациях специфически связывающим интерлейкин 17А (ИЛ-17А), находящийся непосредственно в тканях или крови и других биологических жидкостях.

ИЛ-17А – противовоспалительный цитокин, гиперпродукция которого преимущественно обусловлена активацией Th17-лимфоцитов [3].

В настоящее время под нашим наблюдением находятся 17 пациентов, получающих наталимаб. У всех больных наблюдается клиническая ремиссия. У одного из пациентов развился инфаркт миокарда, вызвавший клиническую смерть. Однако полагаем, что данный случай не был связан с применением препарата. После клинического выздоровления и разрешения кардиологов терапия была продолжена. Ниже приведен клинический пример.

Пациент З., 1960 г.р. Поступил в кожно-венерологическое отделение с жалобами на распространенные высыпания на коже туловища, конечностей, волосистой части головы, зуд, поражение ногтей стоп и кистей. Из анамнеза установлено, что псориазом пациент страдает с 1994 г. Именно тогда впервые был диагностирован псориаз. Обострения отмечаются ежегодно в осенне-зимнее время. Неоднократно лечился стационарно, выписывался с клинической ремиссией дерматоза. Настоящее обострение длилось три месяца. В связи с распространенностью высыпаний, неэффективностью традиционного лечения консилиумом врачей рекомендовано стационарное лечение и применение генно-инженерного биологического препарата наталимаб.

При поступлении на коже туловища, конечностей, волосистой части головы множественные эпидермо-дермальные папулы красного цвета диаметром от 0,2 до 1,0 см и бляшки с четкими границами и размером более ладони больного. На поверхности папул и бляшек – мелкоотрубевидное шелушение с серебристо-белыми чешуйками, не достигающее до краев элементов. Симптомы стеаринового пятна, терминальной пленки, точечного кровотечения, Кебнера положительные. Ногтевые пластины стоп и кистей изменены по типу наперстка и масляного пятна. Дермографизм красный, стойкий.

Установлены окончательный и сопутствующий диагнозы: распространенный вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия, аутоиммунный тиреоидит, первичный гипотиреоз, медикаментозная компенсация, сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина менее 6,5%, диабетическая дистальная полинейропатия, сенсорная форма, гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 3-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4-й, гиперлипидемия, последствия повторных закрытых черепно-мозговых травм (1989 и 2003 гг.) с ликвородинамическими нарушениями и стойкой псевдоневротической симптоматикой, дисциркуляторная энцефалопатия 2-й степени с легкими вестибулоатактическими проявлениями и начальными признаками акинетико-ригидного синдрома, периферическая витреохориоретинальная дистрофия сетчатки, начальная катаракта обоих глаз, оперированная близорукость высокой степени, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения 1-го функционального класса (ФК), хроническая сердечная недостаточность 1-го ФК, мочекаменная болезнь, мелкий камень средней чашки левой почки, хронический пиелонефрит, ремиссия, доброкачественная гиперплазия предстательной железы 1-й степени, кисты почек, хроническая шейная радикулопатия с корешковым синдромом слева, ремиссия, хроническая вертеброгенная пояснично-крестцовая радикулопатия с корешковым синдромом слева, ремиссия, распространенный спондилоостеохондроз, хронический гастродуоденит, ремиссия, вазомоторный ринит, полип желчного пузыря, гастроэзофагеальная рефлюксная

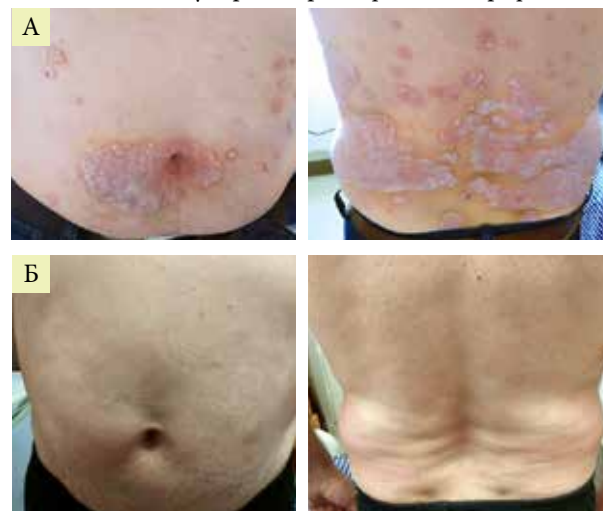


Рис. 1. Пациент З. перед началом применения ГИБП (13 апреля 2021 г.) (А) и в процессе лечения (26 ноября 2021 г.) (Б)



Рис. 2. Пациент 3. на момент поступления в госпиталь (22 июля 2022 г.)

болезнь, стеатоз печени, хронический бескаменный холецистит, ремиссия.

С учетом тяжести псориаза и неэффективности традиционной терапии 13 апреля 2021 г. пациенту начали вводить нетакимаб в режиме два шприца по 60 мг в 1 мл. Курсовое лечение способствовало полному разрешению высыпаний (рис. 1).

Отмечалась стойкая лекарственная ремиссия заболевания. Однако 30 марта 2022 г. у пациента случился инфаркт миокарда. Была выполнена баллонная ангиопластика (со стентированием ветви тупого края), после чего произошла клиническая смерть с последующей за этим успешной сердечно-легочной реанимацией.

По рекомендации медицинского консультанта фирмы-производителя терапия нетакимабом была приостановлена (возобновление лечения возможно не ранее чем через 2,5 месяца после инфаркта миокарда и после заключения кардиолога). Были проведены функциональные исследования и радионуклидная перфузионная сцинтиграфия миокарда. Сцинтиграфические признаки очагово-рубцового повреждения миокарда (интрамуральный постинфарктный кардиосклероз) преимущественно базальных сегментов нижней боковой стенки с распространением на базальные сегменты нижней стенки левого желудочка. Убедительных данных о наличии достоверной преходящей очаговой ишемии миокарда, в том числе в бассейне стентированной ветви тупого края, на момент исследования не получено. После осмотра кардиолога принято решение возобновить курсовую терапию нетакимабом.

Клинические проявления псориаза на момент написания статьи отсутствовали (рис. 2).

Исходя из сказанного выше, полагаем, что введение препарата нетакимаб не повлияло на развитие инфаркта миокарда. После исследований и консультации начальника кардиологического центра госпиталя решено продолжить генно-инженерную биологическую терапию. Очередное введение препарата пациент перенес хорошо, осложнений не обнаружено. ●

Литература

1. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В. и др. Псориаз. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
2. Бакулев А.Л., Круглова Л.С. Эффективность и безопасность лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза ингибитором интерлейкина 23 рисанкизумабом. Вестник дерматологии и венерологии. 2022; 98 (4).
3. Тарасенко Г.Н., Пащенко М.Б., Алехнович А.В. Генно-инженерная биологическая терапия псориаза: перспективное направление в военно-медицинской организации. Госпитальная медицина: наука и практика. Специальный выпуск. 2018; 1: 75–78.
4. Круглова Л.С., Тамразова О.Б., Иванов Р.А. Псориаз в детском возрасте: клиническое течение и тактика ведения. Журнал Международной Медицины. Педиатрия/Неонатология. 2019; 2 (36): 19–25.
5. Ogdie A., Yu Y., Haynes K., et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a populationbased cohort study. Ann. Rheum. Dis. 2015; 74 (2): 326–332.
6. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. JAMA. 2006; 296 (14): 1735–1741.

A Clinical Case of Effective Treatment of Vulgar Psoriasis with a Genetically Engineered Biological Drug in a Patient with Heart Failure

G.N. Tarasenko, PhD¹⁻³, I.V. Patronov¹

¹ National Medical Research Center for High Medical Technologies – Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

³ Moscow State University of Food Production

Contact person: Grigory N. Tarasenko, drtarasenko@yandex.ru

Psoriasis refers to immune-associated dermatoses in the development of which cytokine deviations play an important role. Considering the model of psoriasis in the light of the systemic nature of the inflammatory process, one of the discussed issues is the possible relationship between psoriasis and comorbid pathology. The most common comorbidity in psoriasis is cardiovascular diseases, including those with an increased risk of adverse outcomes. Cytokines have become a target for the development of targeted drugs for genetically engineered biological therapy. At the same time, data on the effect of targeted preparations on the prognosis and course of comorbid pathology in patients with psoriasis are isolated and often contradictory. The article presents the experience of using the genetically engineered biological drug netakimab in a patient with psoriasis who developed a myocardial infarction with clinical death during therapy, which did not depend on the use of the drug. After successful resuscitation, subsequent studies and consultations, it was decided to continue biological therapy, which subsequently proceeded without any accompanying excesses.

Key words: psoriasis, myocardial infarction, netakimab, interleukins