



# Современная терапия псориаза с учетом его иммунопатологии

Э.А. Баткаев, И.А. Чистякова

Адрес для переписки: Эдуард Алексеевич Баткаев, dermrudn-fpk@yandex.ru

*Традиционная схема лечения тяжелого псориаза с использованием иммунодепрессанта Тимодепрессина (гамма-глутамил-триптофан) позволяет достичь ремиссии, однако в течение 1 месяца после окончания терапии у 35% больных развивается рецидив заболевания. Авторами предложена измененная методика применения Тимодепрессина в составе комплексной терапии: введение 0,1%-ного раствора 2 мл в/м ежедневно в течение 5 дней, затем 0,1 мл ежедневно в течение 15 дней с последующей поддерживающей терапией интраназально 0,5–0,2 мл 2–4 недели. Анализ результатов терапии по данной схеме у 50 пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом показал, что регресс кожных проявлений был достигнут на 20-й день лечения со снижением индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index, индекс распространенности и тяжести псориаза) на 90,4%; ремиссия продолжительностью 3 года наблюдалась в 70% случаев.*

**Ключевые слова:** псориаз, среднетяжелый и тяжелый псориаз, Тимодепрессин, биологическая терапия, цитостатики

**П**сориаз – один из наиболее распространенных и тяжелых дерматозов многофакториальной природы, характеризующийся наследственной предрасположенностью. В последнее десятилетие установлено, что ключевым факто-

ром в патогенезе псориаза являются иммунопатологические реакции, сопровождающиеся активацией Th1-лимфоцитов и усилением продукции провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-2 (ИЛ-2), гамма-интерферона

и фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)). ФНО-альфа признан ведущим звеном в патогенезе псориаза – гиперпролиферации кератиноцитов [1]. С учетом этих научных данных разрабатываются новые методы лечения. Не умаляя значения дезинтоксикационной, десенсибилизирующей, фототерапии (СФК (синхронизационная фотографическая коррекция) и ПУВА-терапии (psoralen UV A – псорален + ультрафиолетовое облучение типа А)), синтетических ретиноидов как в виде монотерапии, так и в комбинации с фототерапией, необходимо отметить роль цитостатических и иммуносупрессивных средств (метотрексата, циклоспорина). Цитостатики – лекарственные вещества, задерживающие развитие и размножение клеток. Для лечения псориаза давно применяется метотрексат – цитостатик, подавляющий синтез ДНК и деление клеток. Препарат вводится внутримышечно по 15–25 мг 1 раз в неделю или перорально в таблетированной форме по 7,5 мг в неделю. Из



побочных эффектов этого препарата особо следует отметить гепатотоксичность и угнетение костномозгового кроветворения. Циклоспорин А (препарат Сандимун Неорал, «Новартис Фарма») – циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислот. Механизм действия циклоспорина заключается в подавлении активности Т-клеток и снижении их антигенной чувствительности за счет блокирования интерлейкинового механизма, подавлении пролиферации кератиноцитов, избирательной иммуносупрессии. Рекомендованная доза препарата при псориазе – 5 мг/кг/сут. Возможен короткий курс лечения – в течение 12 недель. Применение препарата требует контроля артериального давления и уровня креатинина в сыворотке крови. Наиболее активны биологические препараты, действующие на определенную группу цитокинов. Это рекомбинантные белковые субстанции, полученные биотехнологическим путем из живых клеток животных, растений или микроорганизмов, предназначенные для торможения воспалительных процессов на коже и в суставах. Наиболее широко применяемый в дерматологии препарат инфликсимаб (препарат Ремикейд, Centocor, B.V. (Нидерланды)) представляет собой химерные моноклональные антитела класса IgG<sub>1</sub>, созданные на основе генно-инженерной технологии (на 75% состоящие из человеческого белка и на 25% – из мышиного). Инфликсимаб влияет на активность ФНО-альфа в коже, крови и суставной жидкости. Установлено, что на фоне индукционной терапии инфликсимабом в дозе 5 мг/кг индекс распространенности и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index) снижается на 75% более чем у 80% больных, а поддерживающая терапия (каждые 8 недель) обеспечивает сохранение достигнутого ответа в течение 50 недель. Устекинумаб (препарат Стелара, Cilag, AG (Швейцария)) – пол-

ностью человеческие моноклональные антитела с избирательным действием на ИЛ-12 и ИЛ-23, которые играют важную роль в патогенезе псориаза. В течение года применяются 4 подкожные инъекции препарата, причем пациент может их делать самостоятельно. Выпускается во флаконах, содержащих по 45 или 90 мг препарата.

Упомянутые цитостатики и биологические препараты зарубежного производства являются довольно дорогостоящими, имеют много противопоказаний и побочных действий. Единственный зарегистрированный на территории Российской Федерации отечественный препарат с мощным иммуносупрессивным действием – Тимодепрессин (ООО «Фарма Био»). Это селективный иммуноактивный пептид, состоящий из не природных D-аминокислотных остатков – глутаминовой кислоты и триптофана, соединенных гамма-пептидной связью. Он избирательно блокирует процессы пролиферации клеток-предшественников и иммуно-, и гемопоэза, обрывает цепь иммунопатологических реакций, тормозит развитие аутоиммунных процессов, не затрагивая клетки других органов и тканей.

Нами проведен анализ свыше 500 амбулаторных карт и историй болезни стационарных больных псориазом. Легкая степень тяжести псориаза наблюдалась в 80% случаев (индекс PASI менее 10, S (площадь поражения) менее 25% поверхности тела), клинические проявления средней тяжести в 15% (PASI менее 10–30, S менее 50%) и тяжелые симптомы – в 5% (PASI более 30, S более 50%).

Лечение легкого псориаза обычно бывает успешным. Главное – правильно подобрать терапию с применением кремов и мазей, содержащих активные компоненты (топические стероиды, кальципотриол, перитион цинка, мочевину).

Лечение легкого псориаза обычно бывает успешным. Главное – правильно подобрать терапию с применением кремов и мазей, содержащих активные антипролиферативные компоненты – топические стероиды, кальципотриол, перитион цинка, мочевину.

Среднетяжелый и особенно тяжелый псориаз требует добавления к лечению иммуноактивных препаратов. Учитывая роль нейтрофилов в патогенезе псориаза, а также то, что эффект от применения Тимодепрессина обусловлен подавлением выхода гематопоэтических предшественников (CD34+) из костного мозга в периферическую кровь, этот препарат мы использовали у больных среднетяжелым и тяжелым псориазом. Выход CD34+ в периферическую кровь происходит путем усиления связывания клеток костного мозга с фибронектином и ингибирования CD34+-клеток в межклеточном пространстве под действием Тимодепрессина [2].

Зарегистрированная схема лечения тяжелого псориаза предусматривает внутримышечные инъекции по 2 мл 0,1%-ного раствора Тимодепрессина ежедневно в течение 7 дней, после 2-дневного перерыва проводится 2-недельный курс внутримышечных инъекций по 1 мл ежедневно [3]. Мы провели лечение по указанной методике у 20 больных псориазом. У всех пациентов была достигнута ремиссия. Однако по окончании терапии в течение 1 месяца у 7 больных (35%) развился рецидив заболевания, что свидетельствовало о морбидостатическом эффекте препарата. При резком прекращении применения Тимодепрессина формируется синдром отмены и происходит рецидив болезни. В связи с этим необходимо более



Адаптированная схема терапии Тимодепрессином в сочетании с другими общедоступными средствами позволяет достичь более высоких результатов при лечении среднетяжелого и тяжелого псориаза.

длительное лечение с последующей поддерживающей терапией. Сказанное подтверждается результатами лечения 50 больных псориазом по измененной нами методике применения Тимодепрессина – по 2 мл 0,1%-ного раствора внутримышечно ежедневно в течение 5 дней, затем по 1 мл ежедневно в течение 15 дней с последующей поддерживающей терапией интраназально – 0,5–0,2 мл 2–4 недели. Чтобы определить эффективность Тимодепрессина в ле-

чении псориаза по указанной методике, мы сравнили результаты терапии этим препаратом с результатами применения цитостатиков и иммуносупрессоров (метотрексата, циклоспорина, Ремикейда), полученными нашей же клиникой. Исследования показали, что регресс кожных проявлений при использовании Тимодепрессина в основном был достигнут на 20-й день лечения со снижением индекса PASI на 90,4%. В то же время при лечении препаратами сравнения этот показатель снижался в более поздние сроки – на 6-й неделе терапии (также на 90,4%). У 50 больных, получивших 20-дневный курс лечения Тимодепрессином, побочных эффектов, связанных с терапией препаратом, не выявлено, показатели лабораторных исследований не отклонялись от нормы. В 7 случаях вследствие развившейся токсидермии (после 3–7-й инъекции) Тимодепрессин был

исключен из лечения. Длительность ремиссии при терапии Тимодепрессином была достаточно высокой и наблюдалась в течение 3 лет (в 70% случаев), а при лечении метотрексатом и циклоспорином более короткой (в 42% и 25% соответственно). Сравнивая результаты лечения тяжелых форм псориаза Тимодепрессином, метотрексатом, циклоспорином, Ремикейдом, полученные в нашей клинике, можно утверждать, что адаптированная схема терапии Тимодепрессином в сочетании с другими общедоступными средствами позволила получить более высокие результаты. Таким образом, в комплексное лечение среднетяжелого и тяжелого псориаза необходимо включать иммуносупрессивную терапию. Предпочтение следует отдавать препарату Тимодепрессин, обладающему высокой терапевтической активностью и хорошей переносимостью. ●

## Литература

1. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1024 с.
2. Дейгин В.И. Создание нового поколения пептидных лекарственных препаратов для стимуляции и супрессии

иммунитета и гемопоэза: автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 2000.

3. Короткий Н.Г., Кашиперова О.Г. Результаты применения Тимодепрессина при лечении больных различными формами псориаза // Сборник материалов (тезисы докладов) XIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство», Москва, 3–7 апреля 2006 г. М., 2006. С. 175.

## Current immunopathological therapy of psoriasis

E.A. Batkayev, I.A. Chistyakova

*Peoples' Friendship University of Russia, Department of Clinical Mycology and Dermatovenerology*

Contact person: Eduard Alexeyevich Batkayev, dermrudn-fpk@yandex.ru

*Conventional therapies with Thymodepressin (gamma-glutamyl tryptophan) are effective for induction of remission in severe psoriasis; though, 35% of the patients may have an exacerbation of psoriasis within a month after the therapy completion. The authors recommended using of a modified Thymodepressin regimen for combined therapy of psoriasis: Thymodepressin 0.1% solution i.m. 2 mL daily during 5 days; than 0.1 mL i.m. during 15 days, followed by maintenance therapy with nasal Thymodepressin 0.5–0.2 mL during 2–4 weeks. The results of the therapy in 50 patients with moderate and severe psoriasis were analyzed: after 20 days of treatment with Thymodepressin the regression of the skin lesions and 90.4% PASI decrease was demonstrated; during 3 years of the follow-up the remission was maintained in 70% of the patients.*

**Key words:** psoriasis, moderate and severe psoriasis, Thymodepressin, biologic therapy, cytostatics