

Николай ПОТЕКАЕВ:

«В лечении псориаза необходим строго персонифицированный подход»

Псориаз – одно из самых распространенных хронических заболеваний кожи, которым страдает значительная часть населения планеты. Насколько актуальна в нашей стране проблема псориаза, каковы главные особенности этого неизлечимого заболевания, в какой степени средства современной фармакотерапии позволяют повысить качество жизни пациентов? Эти и другие вопросы мы решили задать Николаю ПОТЕКАЕВУ, главному внештатному специалисту по дерматовенерологии и косметологии Минздрава России, директору ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения города Москвы, заведующему кафедрой кожных болезней и косметологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России», д.м.н., профессору.

? *Уважаемый Николай Николаевич, псориаз известен человечеству с давних времен. Насколько продвинулась наука в изучении его природы? И почему точные причины его возникновения до сих пор не ясны?*

– В качестве отдельного заболевания псориаз был выделен 1841 г. Фердинандом фон Гебра. В 1910 г. немецкий дерматолог Л. Цумбуш впервые описал формы псориаза, а в конце XIX в. исследователям удалось изучить псориаз на клеточном уровне, что помогло понять его иммуноопосредованное происхождение. После этих основополагающих открытий в XX в. начались исследования генетической природы псориаза. Они позволили установить, что заболевание является полигенным, а также идентифицировать различные генные локусы, ассоциированные с развитием псориаза.

На сегодняшний день известно, что псориаз – это хроническое воспалительное заболевание мультифакториальной природы, характеризующееся генетической предрасположенностью, выражающейся в нарушении деления и морфологической дифференциации кератиноцитов. Однако мультифакториальная природа и сложный иммуноопосредованный механизм патогенеза заболевания препятствуют

определению точной причины его возникновения. Исследования в этой области продолжаются.

? *В феврале этого года были опубликованы результаты исследования медико-генетического центра Genotek, согласно которым каждый третий россиянин имеет генетическую предрасположенность к псориазу. Какие еще факторы, помимо генетики, лежат в основе развития заболевания?*

– Псориаз – результат сочетания внешних и внутренних (генетических) причин.

Вклад генетики в развитие этого заболевания составляет 66%, остальное приходится на долю внешних причин, к которым относятся образ жизни и факторы окружающей среды, провоцирующие возникновение псориаза или приводящие к его обострению.

Среди внешних причин можно также назвать стресс, употребление алкоголя, табакокурение, инфекционные процессы, неправильное питание, влияющее на обмен веществ, прием некоторых лекарственных препаратов, нерациональное лечение средствами наружного действия, применение системных глюкокортикостероидов.

И наконец, у больных псориазом любые повреждения кожи потенциально могут привести к возник-



Николай ПОТЕКАЕВ

новению псориазических высыпаний, например порезы, укусы насекомых, инфекции кожи, оперативные вмешательства, татуировки, в результате которых на месте травмирования формируется типичное псориазическое поражение – феномен Кебнера.

? *Насколько высока доля населения России, страдающая бляшечным псориазом? В каком возрасте чаще всего развивается заболевание?*

– В России заболеваемость псориазом составляет около 2% населения, что соответствует примерно 2,8 млн человек. Бляшечный псориаз является самой распространенной клинической формой болезни и встречается у 80–90% всех больных псориазом.

Отмечены 2 возрастных пика манифестации псориаза: 14–25 лет и более старший возраст – 55–60 лет. У 3% больных псориазом болезнь развивается в детском возрасте. Установлено, что при наличии семейного псориазического анамнеза манифестация приходится на более ранний возраст.

? Как псориаз влияет на качество жизнь больных?

– Псориаз может выражено ухудшать качество жизни человека, вызывать психологический и физический дискомфорт, проблемы в личной и профессиональной сфере. Из-за бытующих в обществе страхов и предрассудков стигматизированные люди зачастую сталкиваются с дискриминацией.

Существует ряд крупных исследований, в которых изучалось влияние псориаза на качество жизни пациентов. Они показали существенную отрицательную динамику, ухудшение эмоционального состояния и снижение физического благополучия. Для оценки этих состояний разработаны специальные тесты – Дерматологический Индекс Качества Жизни (ДИКЖ).

? Какие симптомы характерны для бляшечного псориаза?

– Высыпания при псориазе представлены в виде папул, сливающихся в бляшки различного диаметра. Интенсивность окраски может варьировать от бледно-розового до интенсивно-красного цвета в зависимости от стадии процесса. Псориазические высыпания могут локализоваться на любых участках кожного покрова, однако преимущественно располагаются симметрично на разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей, где могут существовать длительное время и формировать т.н. «дежурные» бляшки.

Начиная с прогрессирующей стадии, поверхность папул в центральной части покрывается рыхлыми серебристо-белыми чешуйками. По мере прекращения периферического роста папулезных элементов шелушение занимает всю их поверхность.

При локализации высыпаний на коже волосистой части головы не всегда можно четко определить псориазические папулы и бляшки. Характерным признаком псориаза является переход высыпаний на гладкую кожу лба или шеи (псориазическая «корона») и отсутствие поражения волос.

? Различают легкую, среднюю и тяжелую степень тяжести псориаза. Как часто они встречаются? Что характеризует данные состояния?

– Превалирует легкая степень тяжести, которая выявляется у 50% пациентов. Среднетяжелая форма встречается в 35% случаев, тяжелая форма поражает около 10–15% пациентов. Определение степени тяжести основывается на распространенности кожного процесса (индекс BSA – Body Surface Area) и тяжести течения, рассчитываемой с помощью индекса PASI (Psoriasis Area Severity Index). Также при оценке учитывается индекс качества жизни. Легкая степень характеризуется значениями данных показателей на уровне менее 10 и требует, как правило, назначения только топической терапии. Показатели более 10 будут соответствовать средней и тяжелой степеням тяжести, что указывает на необходимость назначения системной терапии.

? Насколько сложно лечить псориаз?

– В лечении псориаза необходим строго персонифицированный подход.

На сегодняшний день доступен широкий спектр методов лечения, однако определить наиболее эффективный из них бывает сложно. Выбор терапии зависит от типа и степени тяжести псориаза у пациента, а также от площади поражения. При легкой степени тяжести, как правило, достаточно проведения топической терапии либо подключения методов фототерапии. Решение о назначении системной терапии основывается на распространенности (индекс BSA), степени выраженности клинической симптоматики (индекс PASI), психосоциальных нарушениях, локализации высыпаний на открытых участках (что существенно влияет на качество жизни пациентов), наличии функциональных расстройств и определенных терапевтических трудностей.

? Каковы современные подходы к лечению бляшечного псориаза средней и тяжелой степени?

– В основе современных подходов к терапии псориаза лежит стратегия «До достижения цели» (Treat-to-target) с ориентиром на пациента – минимизацией риска осложнений и улучшением качества жизни. При псориазе средней и тяжелой степени тяжести используется системное лечение. На сегодняшний день наиболее перспективным направлением является генно-инженерная биологическая терапия. Биологические препараты, как правило, назначают при псориазе средней и тяжелой степени тяжести, а также при псориазическом артрите, при недостаточной эффективности либо наличии ограничений к применению других видов лечения.

? В последние несколько лет в мире разработаны инновационные препараты для лечения псориаза как на основе малых молекул, так и биологических субстратов. Насколько улучшились возможности лечения пациентов с появлением биопрепаратов на основе моноклональных антител?

– С появлением биологических препаратов на основе моноклональных антител подход к терапии псориаза существенно изменился ввиду их высокой эффективности, быстрого возникновения клинического эффекта и относительной безопасности применения. Кроме того, дальнейшее изучение механизмов действия этих лекарственных средств помогает нам лучше понять патогенез псориаза, находить новые мишени воздействия. Эволюция методов терапии позволила повысить ожидания пациентов и врачей от лечения псориаза – вплоть до достижения PASI 100, другими словами, до полного очищения кожи.

? Современные биологические генно-инженерные препараты на основе моноклональных антител, применяемые для лечения бляшечного псориаза, характеризуются редкой частотой введения (1 раз в 2–3 мес.) и простотой инъекции (подкожная форма). Насколько это удобно для пациента и для врача?

– Прежде всего, важным фактором является повышение комплаентности пациентов, что отличает этот метод лечения от многих других. Данный режим терапии существенно повышает качество жизни больных. С учетом высокой эффективности и безопасности, а также малой инвазивности процедур введения препаратов пропадает необходимость соблюдения строгого режима лечения, сопровождающегося проведением ежедневных, ограничивающих социальную активность процедур. Быстрота возникновения клинического эффекта позволяет пациентам чувствовать себя практически здоровыми.

? **Среди препаратов нового поколения для лечения бляшечного псориаза, зарегистрированных в последнее время в России, особый интерес представляет гуселькумаб. Он был зарегистрирован в РФ в августе 2019, а в феврале 2020 уже одобрен к включению в перечни ЖНВЛП и ОНЛС. В какой степени факт рекомендации Комиссий по пересмотру перечней свидетельствует о его эффективности? Что Вы можете сказать о безопасности применения этого препарата?**

– Гуселькумаб продемонстрировал многообещающие результаты. Помимо высокого уровня клинического ответа, исследования и клиническая практика показали длительность терапевтического эффекта, благоприятный профиль безопасности. Сравнительные исследования выявили, что терапевтическая эффективность гуселькумаба выше по сравнению с действием других групп генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП).

Недавние метаанализы демонстрируют высокую эффективность ингибиторов интерлейкина-23, к которым относится гуселькумаб, в достижении PASI 100 и sPGA 0/1 – максимальных показателей эффективности. Более того, его клиническая безопасность выше, чем у ближайших аналогов. Факт рекомендации включения данного препарата

в перечни ЖНВЛП и ОНЛС означает, что препарат соответствует строгим требованиям относительно его эффективности и безопасности применения.

? **Каков механизм действия этого препарата и в чем его отличие от существующих опций терапии?**

– Гуселькумаб – полностью человеческое моноклональное антитело класса IgG, которое блокирует субъединицу p19 интерлейкина-23. В результате действия гуселькумаба ингибируется ключевой сигнальный путь патогенеза псориаза и уменьшается выраженность воспалительных эффектов интерлейкина-23. Его блокирование снижает уровень циркулирующего интерлейкина-17А за счет уменьшения числа и активности Th-17-лимфоцитов. Сравнительные исследования показали, что терапевтическая эффективность ингибирования интерлейкина-23 гуселькумабом выше по сравнению с действием препаратов, ингибирующих фактор некроза опухоли- α , и ингибиторами интерлейкина-17.

Есть еще одно важное дополнение. Поскольку препарат является гуманизированным, т.е. изготовлен с использованием человеческих антител, риск иммуногенности у него гораздо ниже, чем у других ГИБП, не являющихся полностью человеческими моноклональными антителами.

? **В заключение хотелось бы узнать Ваше мнение о ситуации, которая стала вызовом для всей системы здравоохранения – пандемии COVID-19. Стоит ли больным псориазом проявлять большую осторожность во время эпидемии, например, в связи с повреждениями кожных покровов?**

– С началом пандемии COVID-19 традиционный уклад жизни в мире претерпевает значительные изменения. Наряду с влиянием на социальную, профессиональную и личную жизнь каждого из нас, новый коронавирус ставит сложные задачи для врачей всех специальностей, в т.ч. и для дерматологов.

Повреждения кожи, связанные с длительным контактом со средствами индивидуальной защиты (СИЗ) и дезинфектантами, нарушающими кожный барьер, могут являться триггером возникновения обострения псориаза. Необходимо соблюдение профилактических, а также лечебно-гигиенических мероприятий, в основном активное применение смягчающих, защитных наружных средств (эмолентов).

Поскольку псориаз является хроническим иммуноопосредованным заболеванием, в лечении среднетяжелых и тяжелых форм широко применяются препараты, обладающие иммуносупрессивным эффектом, что может увеличить риск заражения SARS-CoV-2 или другими инфекционными агентами. Однако не рекомендуется прерывание уже начатой терапии, если у пациента не наблюдается клинических симптомов инфекции. До настоящего времени не выявлено дополнительных рисков развития вирусных инфекций у пациентов, получающих терапию антиинтерлейкиновыми препаратами, апремиластом, и метотрексатом. Для блокаторов фактора некроза опухоли возможен несколько повышенный риск. По циклоспорину пока нет убедительных данных. Потенциально прекращение терапии, подавляющей выработку провоспалительных цитокинов, приведет к усилению «цитокинового шторма», характерного для псориаза, а также к ухудшению течения вирусной инфекции при ее возникновении.

Все пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию, должны быть проинформированы о мерах по индивидуальной профилактике распространения COVID-19. Пациенты в возрасте 65 лет и старше, при наличии коморбидных патологий отнесены к группам риска. Им следует соблюдать усиленные меры безопасности.

Беседовала **Ирина Широкова**, «Ремедиум»