

ІННОВАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ПСОРІАЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Зайченко Л.А.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: псоріаз, аутоімунний процес, запалення дерми, кортикостероїди, цитостатики, устекінумаб

Псоріаз – один з найпоширеніших хронічних дерматозів, на який, за даними різних авторів, хворіє від 3 до 7% населення планети. В даний час цю хворобу розглядають, як захворювання мультифакторіальної природи за участю генетичних, імунних і факторів середовища [6]. Розрізняють два типи псоріазу, які все частіше розглядаються як окремі хвороби: псоріаз I і II типу. Псоріаз I типу пов'язаний з системою HLA антигенів (HLA-B13, HLA-B17, HLA-Bw57, HLA-Cw6). На цей різновид псоріазу хворіють 60-65% хворих, причому захворювання частіше починається у віці 20–25 років. Псоріаз II типу не пов'язаний з системою HLA антигенів і виникає однаково часто у чоловіків і жінок в середньому і літньому віці [1].

Будучи генетично детермінованим, псоріаз характеризується гіперпроліферацією епідермальних клітин, порушенням диференціювання кератиноцитів, порушенням імунної системи з утворенням імунозалежних цитокінів і медіаторів, які індукують запальну реакцію в дермі [3].

Серед пускових механізмів насамперед має значення стрес, наявність інфекційних захворювань, механічне пошкодження шкіри (в ділянках порізів, подряпин, уколів, розчухів, опіків чи після прийому лікарських препаратів (β-блокаторів, нестероїдних протизапальних засобів, інтерферону), кліматичні фактори [2].

Лікування псоріазу найчастіше є комплексним і включає загальну, місцеву терапію і фізіотерапевтичні процедури, проте нерідко такі методи лікування, як фотохіміотерапія або селективна фототерапія можуть бути у вигляді монотерапії [7]. При призначенні того чи іншого методу лікування враховуються стадія (прогресуюча, стаціонарна, регресивна), клінічна форма (вульгарна, ексудативна, пустульозна, артропатична, еритродермічна), тип захворювання (літній, зимовий), поширеність процесу, супутні хвороби та вік [5]. Останні наукові розробки дозволяють впливати на ключові етапи патогенезу дерматозу, здійснювати повний і безпечний контроль над проявами захворювання і повертати гідну якість життя [1].

В еволюції поглядів на пато- і морфогенез псоріазу можна умовно виділити три основні етапи. На першому етапі захворювання представляли як запальну інфільтрацію шкіри [6]. Підходи до лікування полягали в застосуванні розсмоктуючих мазей (нафталін наприклад), а також топічних та системних кортикостероїдів. Наука не стояла на місці, і на сьогодні існують засоби, які впливають на другий основний патологічний процес при псорі-

азі – гіперпроліферацію кератиноцитів. Це цитостатики, ретиноїди, а також фототерапія [8].

В даний час псоріатичний процес пов'язують з аутоімунним запаленням в дермі. На фоні генетичної схильності і дії прововуючих факторів в дермі відбуваються наступні процеси: активація клітин Лангерганса; презентація антигену рецепторам T-лімфоцитів; взаємодія специфічних лігандів клітин Лангерганса і T-лімфоцитів; активація T-клітин; Диференціація T-клітин з переважанням Th1 і Th17; продукція Th прозапальних цитокінів (IL12, IL13, ФНП-α; ініціація циклічного хемокінового каскаду в вогнищах аутоімунних реакцій [4]. Аутоімунне запалення в дермі підтримує проліферацію кератиноцитів та судинну реакцію в осередках ураження, що формує псоріатичні папули. Ці знання стали основою для розробки нових препаратів, які впливають безпосередньо на аутоімунні процеси. Сучасні імунологічні препарати впливають на початкові ланки патогенезу захворювання. Одним з останніх досягнень імунологічної терапії стала розробка устекінумаба [2]. Це повністю людські моноклональні антитіла, які високоселективно діють на IL12, IL23 – ключову ланку в початковому етапі патогенезу. Режим введення 45 мг підшкірно з інтервалом між першими двома ін'єкціями 4 тижні в поєднанні з базисною системною терапією. Застосування устекінумаба обґрунтовано з позицій сучасних уявлень про патофізіологію псоріазу, оскільки блокування IL12, IL13 запобігає диференціацію T-лімфоцитів в Th1, Th17, що дозволяє розірвати патологічне замкнуте коло аутоімунної активності в дермі [8]. Серед всіх імунологічних препаратів, які застосовують при псоріазі, можна виділити інфлуксимаб та ефалізумаб, дію яких було вивчено вченими різних країн. Інфлуксимаб – це наполовину мишачі, наполовину людські антитіла, що інгібують фактор некрозу пухлин, тим самим, як і устекінумаб, пригнічуючи запалення. Уводиться внутрішньовенно зі швидкістю не більше 2 мл / хв протягом не менше 2 год, з використанням інфузійної системи, що має апірогенний фільтр з низькою білковоз'язуючою активністю. На 10-му тижні застосування площа уражень зменшується на 75%. На відміну від устекінумаба, інфлуксимаб має ряд побічних ефектів – інфекційні ускладнення, головні болі, диспепсичні розлади, підвищення рівня трансаміназ, ускладнює серцеву недостатність. Ефалізумаб – імунологічний препарат, що містить гуманізовані антитіла, який також впливає на аутоімунні процеси. Ефалізумаб вводиться

1 раз на тиждень підшкірно. На 12-й тиждень площа уражень знижується на 31%. Має низку побічних ефектів – грипоподібний симптом, лімфоцитоз, підвищення рівня лужної фосфатази, трансаміназ, алергічні реакції та інші. Проведені клінічні дослідження, в яких різні дози устенкінуба порівнювалися з плацебо. Перший ефект від застосування пацієнти відчували вже після другої ін'єкції; клінічна ефективність відзначалася на 24 тижні застосування в дозі 90 мг у 85% пацієнтів, а доза 45мг забезпечила такий же ефект у 76% хворих [3]. Крім об'єктивної оцінки результатів терапії, в дослідженні вивчався вплив лікування на якість життя по Дерматологічному індексу якості життя, в групах устекинумаба в порівнянні з плацебо результати самооцінки пацієнтами якості життя відрізнялися в кращу сторону [4]. При цих дослідженнях вдалося визначити оптимальну ефективну дозу 45 мг. Результати дослідження показали значне зниження частки важких форм псоріазу з ураженням суглобів і нігтів. Інтегративний аналіз безпеки лікування на 12-му тижні показав практично ідентичні показники частоти небажаних явищ у групах устекинумаба і плацебо [5]. Припинення введення препарату у зв'язку з побічними ефектами було потрібно в 1,9% випадків у групі плацебо і 1,1% в групі устекинумаба 45мг, 1,4% 90 мг. Частота побічних ефектів на фоні застосування устекинумаба з плином часу не збільшилась, як у більшості імунобіологічних препаратів, а навпаки знизилась [8]. Частота всіх побічних ефектів у перші 16 тижнів лікування склала 60%, у тому числі інфекційних – 30%. На 48-му тижні ці показники становили 30 і 18%, що свідчить про відсутність у препараті кумулятивної токсичності [5]. Тому, порівнюючи дані препарати імунологічної дії, можна зробити висновок про кращу ефективність і переносимість устекинумаба. Проведені також дослідження, в яких устекинумаб порівнювали з іншим імунологічним препаратом, який використовують при псоріазі, – етанерцептом. Період спостереження склав 12 тижнів, протягом яких 209 пацієнтів отримали 2 ін'єкції устекинумаба в дозі 45 мг, 347 пацієнтів – устекинумаб у дозі 90 мг, а 347 хворих – 24 ін'єкції етанерцепта. За результатами дослідження було встановлено такі висновки: устекинумаб ефективніший від етанерцепта на початкових стадіях псоріазу; обидва препарати демонструють хороший профіль безпеки і переносимості, але реакція у місці ін'єкції виражена значно менше при застосуванні устекинумаба [8].

Підсумовуючи, можна зробити такі **висновки**:

- лікування псоріазу повинно бути комплексним і поєднувати базисне лікування кортикостероїдами з імунологічними препаратами та фотохіміотерапію;
- устекинумаб впливає безпосередньо на основну ланку в імунологічній реакції чим зменшує дози базисних препаратів; застосування устекинумаба на відміну від схожих імунологічних препаратів інфліксимаба, етанерцепта більш ефективніше при важких формах псоріазу;
- препарат має зручний режим введення, не має кумулятивних ефектів і краще переноситься хворими, чим покращує самопочуття і якість життя хворих.

Рецензент: чл.-кор. НАПН України, д.мед.н., професор Коляденко В.Г.

ЛІТЕРАТУРА

1. Олисова О.Ю., Пестерева Е.П., Атькова Е.О. *Отдаленные результаты лечения больных методом ПУВА – Тула, 1993. – С. 10.*
2. Владимиров В.В. *Светотерапия в лечении кожных болезней// Les nouvelles esthetiques. – 2003. – № 2. – С.90–96.*
3. Потеекаев Н.С., Олисова О.Ю., Потеекаев Н.Н. *Дипроспан в терапии эритродермических состояний// Актуальные вопросы клинической медицины. – МЦ УДК РФ, 1996. – С.90.*
4. Иванов О.Л., Потеекаев Н.С., Кочергин Н.Г., Олисова О.Ю., Белоусова Т.Н. и др. *Опыт лечения тяжелых форм псориаза современными методами// Современные вопросы патогенеза и терапии псориаза и распространенных алергодерматозов. – Москва, 1998. – С. 39.*
5. Владимиров В.В., Меньшикова Л.В. *Современные представления о псориазе и методы его лечения// Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.6, №20. – С.1318–1323.*
6. Кочергин Н.Г., Кондрашов Г.В., Румянцева Е.Е. *Опыт применения инфликсимаба при псориазе. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 54–55.*
7. Смирнова Л.М. *Комбинированная терапия рефрактерных форм псориаза с применением циклоспорина А. – Автореф.... канд.мед.наук. – 2003.*
8. Владимиров В.В., Самцов А.В., Герасимова Н.М., Никулин Н.К. *Многоцентровое исследование клинической эффективности псоркутана в терапии больных псориазом// Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – № 1. – С. 50–51.*

**ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Зайченко Л.А.

*Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г.Киев, Украина*

Резюме. Псориаз – один из самых распространенных хронических дерматозов, которым, по данным разных авторов, страдает от 3 до 7% населения планеты. В настоящее время “эту загадочную болезнь” рассматривают, как заболевание мультифакториальной природы с участием генетических, иммунных и средовых факторов. Являясь генетически детерминированным заболеванием, псориаз характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением дифференцировки кератиноцитов, нарушением иммунной системы с образованием иммунозависимых цитокинов и медиаторов, индуцирующих воспалительную реакцию в дерме. Лечение псориаза чаще всего является комплексным и включает общую, местную терапию и физиотерапевтические процедуры. Последние научные разработки позволяют воздействовать на ключевые этапы патогенеза дерматоза, осуществлять полный и безопасный контроль над проявлениями заболевания и возвращать достойное качество жизни.

Применение устекинумаба у пациентов с тяжелыми формами псориаза целесообразно в связи с инновационным механизмом действия препарат и оптимальным соотношением “эффективность/безопасность”. Частота побочных эффектов сравнима с таковой плацебо и снижается со временем. Доказано что устекинумаб эффективней на начальных стадиях псориаза чем этанерцепт.

Ключевые слова: псориаз, аутоиммунный процесс, воспаление дермы, кортикостероиды, цитостатики, устекинумаб.

**INNOVATIONS IN THE TREATMENT OF PSORIASIS
(LITERATURE REVIEW)**

Zaychenko L.A.

*National O.O.Bogomolets Medical University,
Kyiv, Ukraine*

Summary. Psoriasis is one of the most common chronic dermatoses, which, according to various authors, suffers from 3 to 7% of world population. Currently, “this mysterious disease” is seen as a disease of multifactorial nature involving genetic, immune and environmental factors. Being genetically determined disease, psoriasis is characterized by hyperproliferation of epidermal cells, keratinocyte differentiation violation, a violation of the immune system to form immune-dependent cytokines and mediators induce an inflammatory reaction in the dermis. Psoriasis treatment must be complex and includes general, local therapy and physiotherapy. Recent scientific developments can affect the key stages of pathogenesis dermatosis, to complete and secure control of the manifestations of the disease and return a decent quality of life.

Application ustekinumaba in patients with severe psoriasis appropriate in connection with an innovative mechanism of action and optimal ratio of drug effectiveness / safety. The frequency of side effects comparable to that of placebo and snizhaetsya with time. It is proved that ustekinumab effective in the initial stages of psoriasis than etanercept.

Key words: psoriasis, autoimmune process, inflammation of the dermis, corticosteroids, cytotoxic agents, ustekinumab.