



# Международные рекомендации терапии псориаза

# Заключение по применению иммуносупрессивной/иммуномодулирующей терапии в условиях пандемии COVID-19 Испанская академия дерматологии

*«Актуальные гайдлайны, **не рекомендуют приостанавливать какое-либо эффективное лечение, назначенное в рекомендуемых дозах при условии отсутствия активной инфекции.***

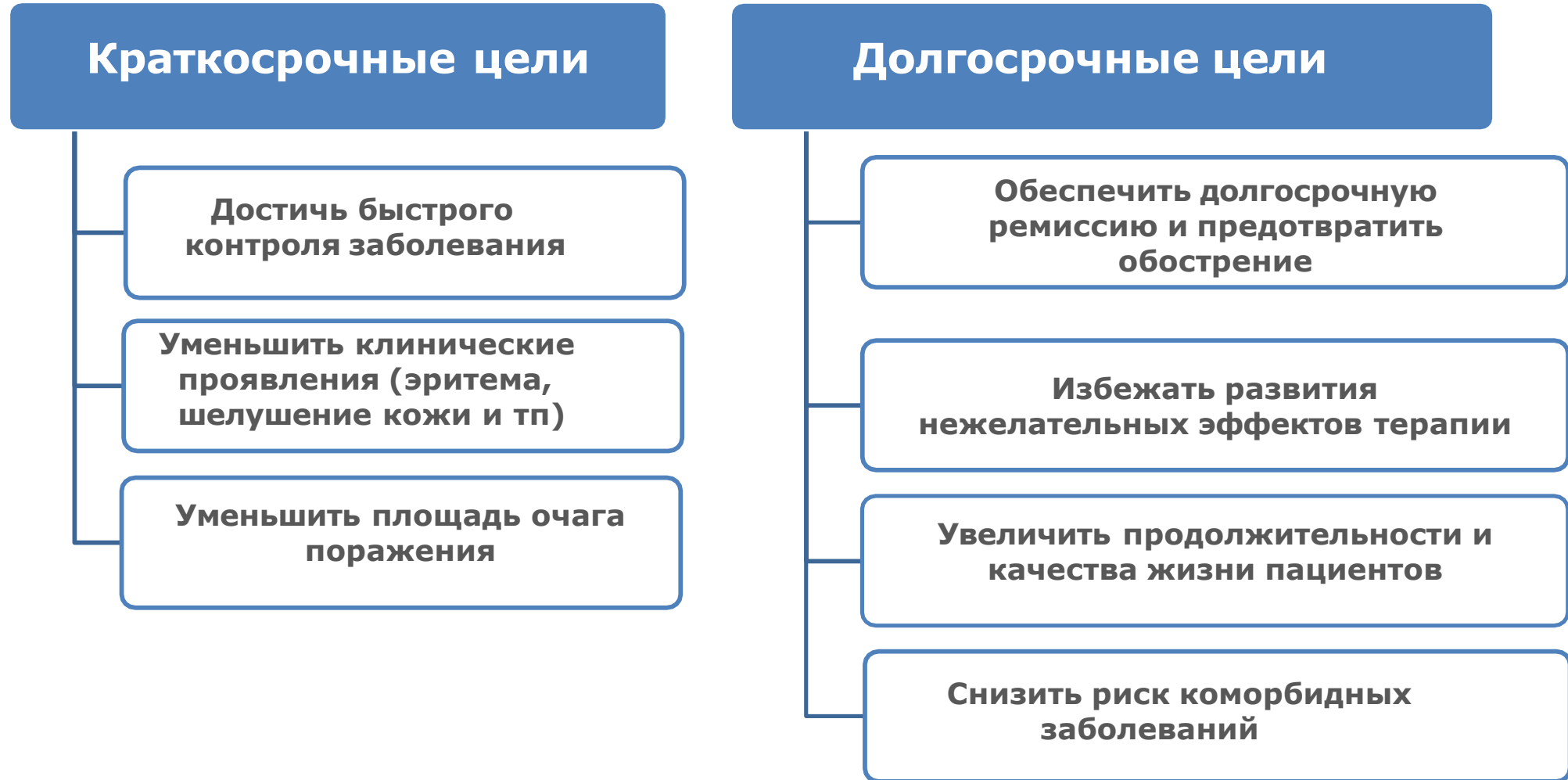
*Тем не менее, каждый пациент должен оцениваться индивидуально, исходя из особенностей заболевания, профиля сопутствующих заболеваний и предпочтений самого пациента»*

# Рекомендации AAD по применению ГИБП в условиях пандемии COVID-19 (2)

## Пациенты, не получающие терапию ГИБП

- Оценка соотношения риска и пользы до инициации ГИБП индивидуально у каждого пациента
- У пациентов с высоким риском инициацию терапии ГИБП следует отложить:
  - Возраст 60 лет и старше
  - Сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые заболевания, диабет, тяжелая артериальная гипертензия, заболевания печени или почек, заболевания респираторного тракта, злокачественные новообразования) курение табака

# Краткосрочные и долгосрочные цели лечения псориаза<sup>1,2</sup>



ППТ, площадь поверхности тела; КЖ, качество жизни.

1. Национальный фонд по борьбе с псориазом. Карманное руководство по псориазу и псориатическому артриту – Алгоритмы лечения и тактика ведения пациентов, 4<sup>ое</sup> издание. 2016. Национальный фонд по борьбе с псориазом, Портленд, США.

2. Адаптировано из Josef S Smolen et al. Ann Rheum Dis doi:10.1136/annrheumdis-2015-207524

# Методы лечения псориаза: обзор<sup>1</sup>

При среднетяжелой и тяжелой форме псориаза используют системную терапию в сочетании с местной или фототерапией

Местная терапия	Фототерапия	Системная терапия
Глюкокортикоиды для местного применения	Широкополосная УФВ-терапия	<b>Традиционная БПВП:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Метотрексат</li><li>▪ Циклоспорин</li><li>▪ Ретиноиды</li></ul>
Аналоги витамина D	Узкополосная УФВ-терапия	<b>тсБПВП:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ингибитор фосфодиэстеразы -4-апремиласт</li><li>▪ Ингибитор янускиназ - тофацитиниб</li></ul>
Ретиноиды	Лазерная терапия (УФВ высокой интенсивности)	<b>Генно-инженерные биологические препараты:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ингибиторы ФНОα, включая биоаналоги</li><li>• Ингибиторы ИЛ-12/23</li><li>• Ингибиторы ИЛ-17</li><li>• Ингибиторы ИЛ-23</li></ul>
Дегтярная мазь	ПУВА-терапия	
Иммуномодуляторы для местного применения (такролимус, пимекролимус)		
Салициловая кислота		
Антралин (или дитранол)		

# Эффективность PUVA-терапии и традиционной системной терапии

- **PUVA –терапия:**

- PASI 75: 73%<sup>1</sup>

- **Метотрексат 17-22,5 мг/нед подкожно:<sup>2</sup>**

- PASI 50: 66% к нед 16, 58% к нед 52
- PASI 75: 41% к нед 16, 45% к нед 52

- **Метотрексат 10 мг/нед per os<sup>3</sup>**

- PASI 75: 57% к 12 нед терапии

- **Циклоспорин<sup>3</sup>**

- PASI 75 к 12 нед терапии: 67%

- **Ацитретин:<sup>6</sup>**

- В качестве монотерапии малоэффективен (достижение PASI 75 34-52% к неделе 12)

Только 40-50% пациентов с удовлетворительной переносимостью полной терапевтической дозы метотрексата (10-20 мг/нед внутрь) достигают значительного улучшения<sup>4,5</sup>

20% пациентов через 1 год (40-50% через 2 года) прекращают терапию системными препаратами в связи с неэффективностью<sup>7</sup>

1. Almutawa F et al Systematic review of UV-based therapy for psoriasis Am J Clin Dermatol. 2013 Apr;14(2):87-109 2. Warren RB et al An intensified dosing schedule of subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (METOP): a 52 week, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial Lancet. 2017 Feb 4;389(10068):528-537. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32127-4 3. arn, Dharmendra & Amatya, Amit & Khatri, Rachna. (2012). Comparative study of Methotrexate and Cyclosporine in the treatment of Psoriasis. Nepal Journal of Dermatology, Venereology & Leprology. 9. 10.3126/njdvl.v9i1.5763. 4. Felien T. M. Busger op Vollenbroek Dermatological guidelines for monitoring methotrexate treatment reduce drug-survival compared to rheumatological guidelines. [PLoS One](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194401). 2018; 13(3): e0194401. Published online 2018 Mar

23. doi: [10.1371/journal.pone.0194401](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194401) 5. Francisco Kerdel An evolution in switching therapy for psoriasis patients who fail to meet treatment goals Dermatol Ther. 2015 Nov-Dec; 28(6): 390–403

6. Carretero G et al Guidelines for the use of acitretin in psoriasis. Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology Actas Dermosifiliogr. 2013 Sep;104(7):598-616 7. Levin AA J Drugs Dermatol. 2014 Jul;13(7):848-

# Ограничения в применении системных методов терапии псориаза

## ПУВА – терапия

- Раннее старение кожи
- Риск меланомы
- Риск рака кожи
- Ранняя катаракта

- Фотодерматоз
- Опухоли кожи
- Опухоли др. органов
- Беременность
- Лактация
- Нарушение зрения
- Иммуносупрессия

## Метотрексат

- Тератогенность
- Миелосупрессия
- Гепатотоксичность
- Инфекции
- ЛПЗ
- Ульцерогенность

- Беременность
- Лактация
- Патология печени
- Алкогольная гепатопатия
- Патология почек
- Иммунодефицит
- Патология крови
- Инфекции

## Циклоспорин

- Нефротоксичность
- Повышение АД
- Иммуносупрессия

- Патология почек
- Гипертензия
- Новообразования
- Активные инфекции
- Беременность
- Лактация

## Ацитретин

- Тератогенность
- Гепатотоксичность

- Беременность
- Лактация
- Контрацепция до 1-3 лет
- Патология почек, печени
- Высокая липидемия

**В среднем 40-50% пациентов вынуждены прекратить терапию системными препаратами в связи с недостаточной эффективностью или полной непереносимостью**

ЛПЗ — лимфопролиферативные заболевания

# Раннее начало терапии ГИБП при псориазе<sup>1</sup>

Анализ опубликованных данных свидетельствует о том, что у 50% пациентов с тяжелым/среднетяжелым псориазом системная терапия и ГИБП назначаются с отсрочкой на 3 и более лет<sup>1</sup>



Ранний старт эффективной терапии позволяет более быстро достигать целей терапии (полного/почти полного очищения кожи), а также способен изменить естественное течение заболевания, помочь большему числу пациентов достичь долгосрочной ремиссии и улучшить отдаленные результаты терапии<sup>1,2</sup>



# Раннее начало терапии генно-инженерными биологическими препаратами способно улучшить отдаленные исходы псориаза



- Данные, полученные при изучении иммуноопосредованных заболеваний (включая болезнь Крона, ревматоидный артрит) свидетельствуют о том, что **раннее начало системной терапии** имеет важное значение для **улучшения результатов лечения и прогноза заболевания**<sup>1,2</sup>



Ранний старт терапии ГИБП у пациентов с псориазом с целью достижения полного очищения кожи может рассматриваться как рациональный подход для:<sup>1-3</sup>

- **Сдерживания повреждений**, связанных с системным воспалением
- **Предотвращения** развития будущих изменений, связанных с системным воспалением, в том числе, **развития коморбидных состояний**
- **Модифицирования течения заболевания**, уменьшения бремени заболевания

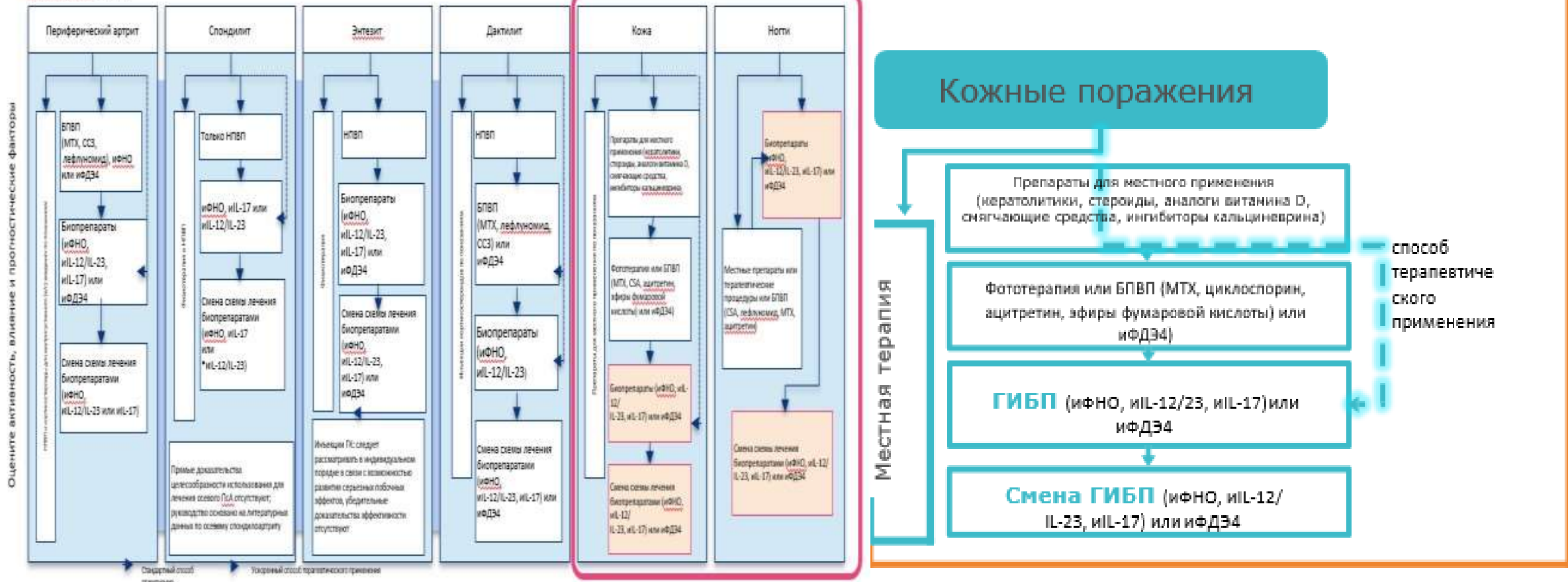
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

1. Girolomoni G, et al. *J Dermatolog Treat* 2015;26:103–12; 2. Насонов Е.Л., Коротаева Т.В., Лиля А.М., Кубанов А.А. Можно ли предотвратить развитие псориатического артрита у пациентов с псориазом? *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(3):250-254 3. Korman NJ. *Br J Dermatol* 2019 doi: 10.1111/bjd.18245. [Epub ahead of print].

# Международные клинические рекомендации отражают важность раннего старта терапии ГИБП

- GRAPPA рекомендует ускоренный путь назначения ГИБП в качестве 1-й линии терапии при поражении кожи и ногтей
- o This is dependent on factors such as disease activity, prognostic factors, comorbidities and local access

Рекомендации GRAPPA включают шесть алгоритмов лечения, по одному для каждой пораженной области при псориазе или псориатическом артрите:



КС, кортикостероид; CSA, циклоспорин А; БМАРП, болезнь-модифицирующий антиревматический препарат; GRAPPA, Группа по изучению и оценке псориаза и псориатического артрита (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis); и, ингибитор; ИЛ, интерлейкин; MTX, метотрексат; иФДЭ4, ингибитор фосфодиэстеразы 4; ПСА, псориатический артрит; SSZ, сульфасалазин; иФНО, ингибитор фактора некроза опухоли. Coates LC, et al. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:1060–71.

# Показания к назначению генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) при псориазе

- **Средняя и тяжелая степень тяжести псориаза ( $BSA >10$  или  $PASI >10$  и  $DLQI >10$ )** при отсутствии клинического эффекта системных БПВП и методов фототерапии (ЦС, ацитретин, МТ и ПУВА-терапия) в адекватной терапевтической дозе в течение  $\geq 3$  мес либо при непереносимости или наличии противопоказаний к их применению
- **Проблемная локализация резистентных к терапии псориатических высыпаний** (на открытых участках кожи, в области гениталий, ладоней и подошв, волосистой части головы), наличие сопутствующего активного прогрессирующего ПсА
- Сопутствующий активный прогрессирующий ПсА
- Тяжелая степень **псориатической ониходистрофии**
- **Развитие рецидива** псориаза в течение 3 мес после отмены БПВП или ПУВА-терапии

**Факторы неблагоприятного прогноза:** выраженная псориатическая ониходистрофия, Проблемная локализация высыпаний на коже