

УСТЕКИНУМАБ (СТЕЛАРА): НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

Т.В. Проценко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. *Представлен опыт применения устекикумаба (Стелара) в лечение больного среднетяжелым бляшечным псориазом. Показана высокая эффективность лечения и наступление выраженного терапевтического эффекта после первой инъекции препарата. Обсуждаются особенности иммунобиологической терапии.*

Ключевые слова: *псориаз, иммунобиологическая терапия, Стелара.*

ВСТУПЛЕНИЕ

Псориаз, распространенность которого составляет до 2-4% в популяции, до настоящего времени вызывает пессимизм у врачей и больных из-за хронического рецидивирующего течения, недостаточной эффективности существующих методов лечения (1). Негативное влияние на качество жизни больного далеко не всегда коррелирует с распространенностью и степенью тяжести дерматоза. Нередко ограниченные формы псориаза, но расположенные на видимых местах (лицо, конечности), вызывают депрессию, чувство безысходности, психосоциальный стресс, усугубляющий течение заболевания (2). Навязываемое мнение о неизлечимости псориаза обуславливает недоверие к методам официальной медицины, приводит к лечению по неконтролируемой рекламе, обращению больных к уверенно «продающим» себя лицам, независимо от их профессии или квалификации.

Известно, что около 30% больных псориазом имеют риск развития средне-тяжелых и тяжелых дерматоза, псориатического артрита, приводящего к инвалидизации. Выделены предикторы тяжелого течения псориаза: поражение ногтей, волосистой части головы, крупных складок, в том числе аногенитальной области, периумбиликальная локализация поражений (3). Своевременная и адекватная лечебно-профилактическая тактика позволяет избежать развития тяжелых форм дерматоза и инвалидизации больного.

Представляет интерес эволюция взглядов на лечебную тактику при псориазе. Бытовавшая точка зрения, что «псориаз – болезнь здоровых людей», позволяла ограничиться применением только наружной терапии. Доказанная возможность поражения, помимо кожи, соединительной ткани внутренних органов (сердца, почек и др.) привела к формированию концепции псориатической болезни и обусловила назначение системных противовоспалительных и иммуносупрессивных препаратов (4). При этом в практике нередко встречается неоправданное назначение таким больным кортикостероидных гормонов, в том числе дипроспана, бесконтрольное их применение, приводящее к серьезным осложнениям. Недопустимо, чтобы лечение было более опасным, чем болезнь, заставляющая обращаться за медицинской помощью.

Новые возможности в лечении псориаза появились с развитием иммунобиологической терапии, направленной на селективное подавление специфических маркеров иммунозависимого воспаления в коже. Инфликсимаб (Ремикейд) – гибридное мышино-человеческое антитело – блокирует ФНО-альфа, как свободно циркулирующий в крови, так и находящийся на поверхности клеток. ФНО-альфа инициирует Т-клеточное иммунозависимое воспаление в коже при псориазе, приводящее к гиперпролиферации кератиноцитов, инфильтрации дермы Т-лимфоцитами, неоваскуляризацию, что и обуславливает развитие псориатической бляшки. Препарат особенно подходит для купирования псориатических полиартритов.

Однако высокая эффективность препарата сочетается с повышенным риском развития тяжелых инфекционных заболеваний в течение лечения, особенно туберкулеза и сепсиса, что ограничивает его применение. Внутривенная форма введения препарата в течение 3-3,5 часов также представляет неудобство при амбулаторном ведении больных. Эфализумаб (Раптив) – рекомбинантное «очеловеченное» антитело, в 2009 г. был изъят из средств, допущенных к лечению псориаза из-за высокого риска осложнений (лейкоэнцефалопатия, сепсис, оппортунистические инфекции) (5).

Переворотом в патогенетическом лечении псориаза можно назвать новый препарат иммунобиологической терапии – полностью человеческое моноклональное антитело – устекинумаб (Стелара), подавляющий начальный и ключевой этап патогенеза псориаза. Стелара, обладая высокой аффинностью и специфичностью к р40-молекуле ИЛ-12 и ИЛ-23, вырабатываемых дендритическими клетками, «недопускает» их контакт с Т-лимфоцитами-хелперами 1 и 17 типов, тем самым прерывая начальную инициацию иммунозависимого воспаления в коже. При этом не оказывает влияния на ИЛ-12/ИЛ-23, уже соединенных с клеточными рецепторами иммунокомпетентных клеток, т.е. «противоинфекционное звено» иммунитета, связанное с Т-лимфоцитами-хелперами, остается функционирующим. Проведенные рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования RHOENIX 1 и RHOENIX 2 с лечением более 2000 больных средне-тяжелым и тяжелым псориазом показали, что устекинумаб (Стелара) имеет самый оптимальный среди всех иммунобиологических препаратов профиль безопасности и эффективности: индекс PASI -75% почти у 80% больных, побочное действие не усиливается со временем и находится на уровне плацебо. Препарат хорошо переносится больными, удобен в амбулаторном лечении (подкожное введение 1 раз в квартал, 4 раза в год) (6).

Приводим свой опыт применения препарата Стелара в лечение средне-тяжелого псориаза.

Больной Е., 19 лет, болен псориазом с 12-летнего возраста, когда впервые весной после стресса появились высыпания в области бедер, волосистой части головы. Обратился к дерматологу больницы по месту жительства, где был установлен диагноз псориаза. После курса общеукрепляющей и витаминотерапии, наружного применения кортикостероидных мазей (бетасалик, лоринден) высыпания уменьшились, однако полностью регрессировали летом после пребывания

на море. В течение последующих 3 лет высыпания обострялись ежегодно в весенне-зимний период, распространяясь на кожу туловища, волосистой части головы, верхних конечностей, паховые и подмышечные складки. Проводимая общеукрепляющая, дезинтоксикационная и наружная терапия кортикостероидными средствами обеспечивала регресс высыпаний на теле, однако сыпь на волосистой части головы сохранялась и в летнее время. Последние 2 года течение псориаза ухудшилось, высыпания приобрели экссудативный характер и, несмотря на интенсификацию проводимой терапии, полной клинической ремиссии не отмечалось. В мае 2009 г. после стресса при очередном обострении псориаза, появились боли в мелких суставах кистей и стоп, голеностопных и коленных, сохраняющиеся на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств и введения дипроспана (рис. 1).



Рис. 1. Больной Е., до лечения

При осмотре обращал внимание распространенный характер псориазических высыпаний с поражением волосистой части головы, паховых, подмышечных складок и области гениталий, где высыпания были в виде крупных бляшек ярко розового цвета с выраженным экссудативным компонентом, на коже туловища и конечностей – нумулярные и каплевидные папулы ярко-розового цвета, с мелкопластинчатым шелушением, местами – выраженного экссудативного характера. Положительный симптом Аушпица, выраженная изоморфная реакция в местах травматизации кожи, положительный «симптом наперстка». При клинико-лабораторном обследовании: общеклинические анализы – в пределах нормы, соматической патологии не выявлено. Индекс PASI 42,5; дерматологический индекс качества жизни – 40. Учитывая длительное течение без ремиссии, неэф-



Рис. 2. Больной Е. через неделю после введения препарата

фективность предшествующей терапии, распространенность процесса с предикторами тяжелого течения, дебют артралгии, а также выраженное депрессивное состояние больного было начато лечение Стелара. Препарат вводили под кожу в области передней брюшной стенки в дозе 45 мг в режиме: 0 и 4 неделя, затем 1 раз в 3 месяца. Переносимость введения и лечения была удовлетворительной. Через неделю после введения

во всех очагах регрессировал экссудативный компонент сыпи, полностью регрессировали очаги на верхней половине туловища, волосистой части головы (рис. 2). Через 2 недели после первого введения PASI – 50% (рис. 3), через 4 недели после первого введения PASI – 80%, на местах части высыпаний – депигментированные пятна (рис. 4). Дерматологический индекс качества жизни – 0.

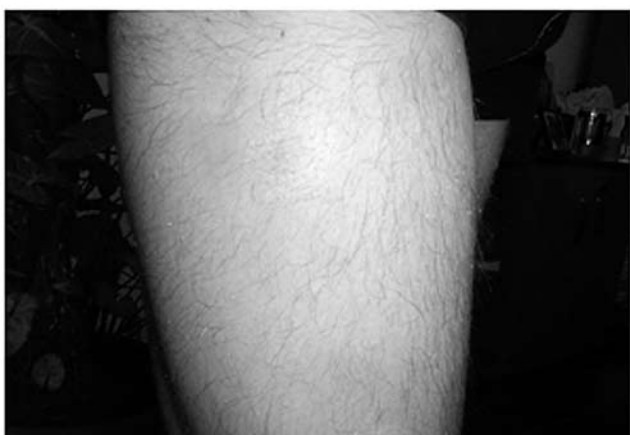


Рис. 3. Больной Е. через две недели после введения препарата

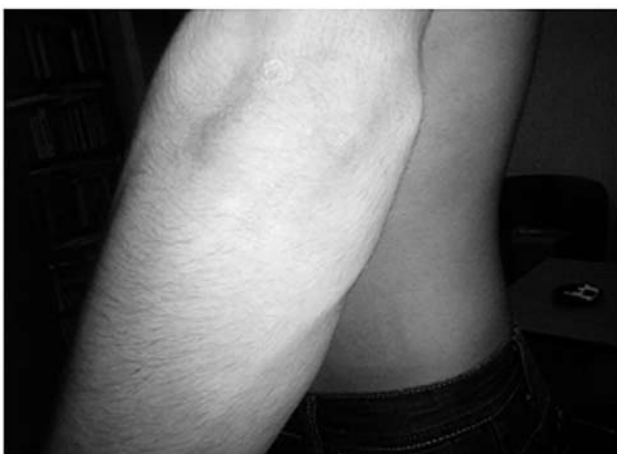


Рис. 4. Больной Е. через три недели после введения препарата

В последующем на протяжении 9 месяцев наблюдения, в том числе в зимний и весенний период, сохраняется стойкая клиническая ремиссия. Мониторинг общеклинических анализов патологии не выявил. Полный регресс псориатических высыпаний способствовал улучшению психо-эмоционального состояния, полной социальной адаптации, появлению веры в возможность жить без псориаза, к изменению поведенческих реакций (рационализация питания, отказ от пепси, колы и др.).

Таким образом, можно сделать вывод, что в практике дерматовенеролога появились новые уникальные возможности лечения псориаза, сопоставимые по эффективности и безопасности, удобные и комфортные для пациента, возможные к применению в условиях амбулаторной практики, назначение которых не требует предварительного объемного или дорогостоящего лабораторного обследования и, главное, обеспечивающие контроль за течением дерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кочергин Н., Смирнова Л., Потеев Н. (2009) Псориаз: коморбидности и комедикации. ВРАЧ, 5: 15-20.
2. Fouere S., Adjadj L., Pawin H. (2005) How patients experience psoriasis: results from a European survey. JEADV 19 (Suppl 3): 2-6.
3. Psoriasis /Ed by H. Roenigk, J. Maibach (1991), Marcel Dekker: New York: 97-204 p.
4. Шлопов В.Г., Шевченко Т.И. (1993) Морфологические изменения кожи и внутренних органов при псориатической болезни. Архив клинической и экспериментальной медицины, Т. 2, № 2: 136-141.
5. Schmitt J., Zhengguang Z., Wozel G. et al. (2008) Efficacy and tolerability of biologic and nonbiologic systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta analysis of randomized controlled trials. Br J Dermatol, 159: 513-526.
6. Papp K.A., Langley R.G., Lebwohl M. et al. (2008) Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody in patients with psoriasis: 52 week results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2) / Lancet, 371: 1675-1684.

УСТЕКИНУМАБ (СТЕЛАРА): НОВІ МОЖЛИВОСТІ ІМУНОБІОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПСОРІАЗУ

Т.В. Проценко

Резюме. У статті наведено досвід застосування нового препарату імунобіологічної терапії – устекуномаба (Стелара) в лікуванні середньо важкого псоріазу у 19-річного хворого. Доведено висока ефективність Стелари, з регресом висипу вже після першої ін'єкції препарату. Дискутуються особливості імунобіологічної терапії псоріазу.

Ключові слова: Стелара, псоріаз, імунобіологічна терапія.

USTEKINUMAB (STELARA): A NEW POSSIBILITY OF IMMUNOBIOLOGIC THERAPY OF PSORIASIS

T.V. Protsenko

Resume. The experience of usage of Stelara in patients with moderate psoriasis are present. Stelara has a high efficacy in this causes. Immunobiological therapy is a new standart of treatment of moderate and severe form of psoriasis.

Keywords: Stelara, psoriasis, treatment.