Юлия ПРОЖЕРИНА, к.б.н., **Ирина ШИРОКОВА,** «Ремедиум»

doi: 10.21518/1561-5936-2019-09-40-44

Инновационные технологии становятся доступными для больных псориазом

Ключевой задачей лечения псориаза, занимающего особое место среди всех тяжелых хронических заболеваний, является поиск терапевтических возможностей, позволяющих существенно улучшить состояние пациента и прогноз болезни. Важным шагом на этом пути стало создание первого российского оригинального моноклонального антитела для лечения заболевания.

Ключевые слова:
псориаз, ингибиторы IL-17, нетакимаб

ПО ДАННЫМ СТАТИСТИКИ

Согласно официальным данным, псориазом страдают более 125 млн человек по всему миру [1], т.е. его распространенность в общей популяции составляет от 2 до 3%. В различных странах эти показатели варьируются от 0,09 до 11,4% в зависимости от возраста пациентов, региона проживания и генетических факторов (*рис. 1*). Чаще всего псориаз встречается в США, Южной Америке, Австралии, Испании, в некоторых странах африканского континента (в условиях влажного и теплого климата). В Европе им страдают примерно 14 млн человек [2].

Высока распространенность псориаза и в нашей стране. В 2017 г. в России было зарегистрировано более 314 824 взрослых больных, или 268,6 на 100 тыс. населения. Наиболее высокие показатели отмечены в Дальневосточном федеральном округе (362,7 на 100 тыс. населения), Северо-Кавказском ФО (360,5 на 100 тыс. населения) и Уральском ФО (323,0 на 100 тыс. населения) [4].

Среди взрослых псориаз выявляют в два раза чаще, чем среди детей. Мужчины подвержены заболеванию в большей степени, чем женщины. Средний возраст дебюта псориаза – 15–20 лет, второй пик приходится на 50–69 лет [5].

ОТ ЗАБЛУЖДЕНИЙ К ФАКТАМ

Псориаз – заболевание, вокруг которого существует множество мифов и домыслов. Одно из заблуждений состоит в том, что псориаз воспринимают как косметическую проблему, тогда как это серьезное системное заболевание, связанное с нарушением работы иммунной системы и затрагивающее целый ряд органов. Многие также считают псориаз результатом плохой гигиены и что он может передаваться при контакте с больным человеком. Однако заразиться через прямой контакт или бытовые предметы невозможно, а в основе заболевания лежит генетическая природа.

Кроме того, существует распространенное заблуждение, что всех пациентов с псориазом лечат одинаково. А это не так, поскольку причины и факторы, провоцирующие псориаз, абсолютно разные. Это может быть неправильное применение медикаментов, наследственность, стрессы, инфекции. Поэтому лечение для каждого пациента подбирается индивидуально.

SUMMARY

Keywords: *psoriasis, IL-17 inhibitors, netakimab*

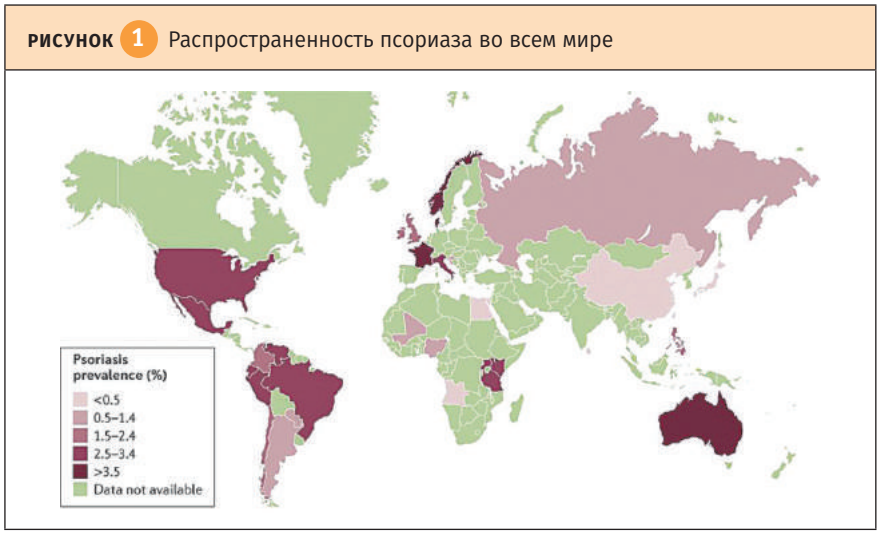
Searching for therapeutic opportunities that can significantly improve the patient's condition and prognosis of the disease is a key goal in the treatment of psoriasis, which holds a special place among all serious chronic diseases. The creation of the first Russian original monoclonal antibody to treat the disease is a vital step forward in this direction.

Yuliya PROZHERINA, Cand. of Sci. (Bio.), **Irina SHIROKOVA,** Remedium.
INNOVATIVE TECHNOLOGIES BECOME AVAILABLE FOR PSORIASIS PATIENTS

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД

Доказано, что псориаз – это распространенный хронический воспалительный дерматоз, который рассматривается не только в разрезе сопутствующих эстетических проблем, но и как тяжелое иммуноопосредованное заболевание, оказывающее негативное влияние на качество жизни пациента. Это не просто эстетическая проблема, это тяжелое иммуноопосредованное заболевание, которое

РИСУНОК 1 Распространенность псориаза во всем мире



Источник: розничный аудит IQVIA

оказывает негативное влияние на качество жизни пациента [6].

Псориаз – мультифакторное заболевание, в развитии которого важное значение имеют наследственная предрасположенность, нарушения функции иммунной, эндокринной, нервной систем, неблагоприятное воздействие факторов внешней среды и др.

Описан ряд генов (PSORS), наличие которых предрасполагает к развитию заболевания. В частности, у больных псориазом чаще выявляют антигены HLACw6 и HLADR7. К числу провоцирующих факторов относят стресс, стрептококковые инфекции, злоупотребление алкоголем, прием лекарственных средств (литий, бета-адреноблокаторы, хлорохин/гидроксихлорохин и др.). [7]. Установлена связь между псориазом и ожирением. Согласно результатам исследования сотрудников Университета Копенгагена, в котором приняли участие 60 человек с ожирением и псориазом, благодаря похудению качество жизни участников существенно повысилось. Кроме того, симптомы псориаза стали менее выраженными. Положительный эффект сохранялся и спустя год. За это время добровольцы в среднем набрали 5 кг. Так, снижение массы тела на 10–15% полезно для людей, страдающих от псориаза и ожирения[1].

Выделяют следующие виды псориаза: обыкновенный (вульгарный, бляшечный); генерализованный пустулезный; акродерматит стойкий Аллопо; генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша; пустулез ладонный и подошвенный; псориаз каплевидный; псориаз артропатический; другой псориаз (сгибательный инверсный, себорейный, экссудативный и псориатическая эритродермия) [7].

Чаще всего встречается обыкновенный псориаз, который характеризуется папулезными (узелковыми) высыпаниями розово-красного цвета с четкими границами, склонными к слиянию в бляшки. Высыпания имеют ограниченный характер и представлены одиночными бляшками в местах излюбленной локализации, однако элементы могут появляться на любых участках кожного покрова. Субъективные ощущения либо отсутствуют, либо наблюдается умеренный зуд. Течение хроническое, рецидивирующее [8].

В большинстве случаев обострения при псориазе имеют легкий или умеренный характер, а высыпания занимают менее 10% поверхности тела [8]. Что касается пациентов с псориазом средней и тяжелой степени, то у них повышен риск смертности, который в значительной степени связан с развитием сердечно-сосудистых заболеваний [9].

По словам **Ларисы Кругловой**, заведующей кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, псориаз – это не только заболевание кожи. Болезнь сопровождает патологический процесс, в который вовлечены различные органы и системы. При псориазе гораздо чаще, чем в популяции, встречаются кардиоваскулярные заболевания. В результате продолжительность жизни таких пациентов на 3,5–4 года меньше, поскольку у них существенно выше вероятность развития инсульта и инфаркта. Кроме того, есть риск инвалидизации вследствие поражения опорно-двигательного аппарата [10].

Важно отметить, что помимо физических страданий больные псориазом испытывают сильный психологический дискомфорт и трудности в социальной сфере. Люди, страдающие псориазом, зачастую сталкиваются с нетолерантным отношением общества из-за неэстетичного вида высыпаний. Но главная опасность псориаза – риск преждевременной смертности. Так, ученые из Университета Пенсильвании установили, что люди, страдающие от тяжелого псориаза, умирают раньше срока почти в два раза чаще, чем те, у кого нет этого заболевания. Специалисты до конца не знают, почему псориаз повышает риск преждевременной смерти. Однако предыдущие исследования показали, что он связан с сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом 2-го типа и некоторыми видами рака.

ТОНКОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика заболевания базируется на группе признаков, возникающих при поскабливании папул, т. н. псориатической триаде феноменов: стеариновом пятне, терминальной пленке и кровяной росе Ауспитца – Полотебнова.

[1] *По данным портала новостей MEDdaily.*

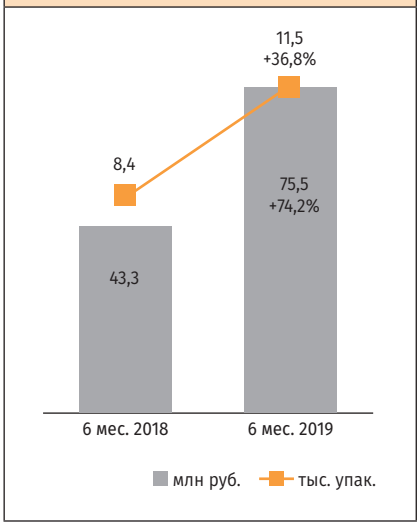
Для псориаза также характерна изоморфная реакция (феномен Кебнера) – развитие псориатических высыпаний на участках кожи, подвергшихся механическому или химическому воздействию [8]. Кроме того, в целях диагностики проводится и патоморфологическое исследование на основе анализа биоматериала. В целом тяжесть клинических проявлений заболевания может варьировать в широких пределах. С целью определения тяжести течения псориаза разработан целый ряд шкал. Среди них – PLASI, BSA, PGA, SAPASI, SPI, DIDS, BPSS, PGA и др. При этом одним из наиболее простых и корректных способов определения степени тяжести болезни является расчет индекса распространенности и тяжести псориаза – PASI [11].

АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ

Независимо от стадии и клинической формы больные псориазом должны придерживаться пожизненной диеты и следовать рекомендациям по уходу за кожей.

При легком или умеренном характере обострений лечение проводится с использованием средств наружной терапии (мази, содержащие салициловую кислоту, серу, деготь, нафталан, ихтиол, мочевину, а также топические глюкокортикостероиды). В случаях умеренного и тяжелого течения болезни (PASI более 10) назначают комплексное лечение с применением фототерапии, иммуносупрессоров, системных ретиноидов, а также биологической терапии, с появлением которой в лечении псориаза произошла настоящая революция [8]. Данный метод применяется у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением дерматоза, как правило, при неудачном лечении метотрексатом, ароматическими ретиноидами и циклоспорином А. Кроме того, генно-инженерные биологические препараты демонстрируют весьма хороший терапевтический результат при т. н. псориазе проблемных локализаций, включающем поражение кожи волосистой части головы, лица, ладоней и подошв, складок, а также половых органов.

РИСУНОК 2 Динамика рынка системных препаратов, предназначенных для лечения псориаза по итогам 6 мес. 2019 г.



Источник: IQVIA

К слову, согласно данным компании IQVIA, объем рынка системных препаратов, предназначенных для лечения псориаза[2], по итогам 6 мес. 2019 г. достиг 75,5 млрд руб. в ценах закупки, что на 74,2% выше показателя за аналогичный период предыдущего года (*рис. 2*).

Последние международные и российские клинические рекомендации по ведению больных псориазом позволяют говорить о том, что современные биологические препараты в полной мере соответствуют терапевтической стратегии treat to target (T2T). В России для лечения больных данным дерматозом успешно применяется ряд биологических агентов, относящихся к ингибиторам TNF-α (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт) и ингибиторам IL-12/23 (устекинумаб). Препаратов для селективного ингибирования IL-17A в реальной клинической практике до недавнего времени не было [12].

Как отметила Лариса Круглова, инновационная терапия с применением генно-инженерных биологических препаратов позволяет бороться с заболеванием комплексно, не только обеспечивая пациенту чистую кожу, но и предотвращая системное влияние на весь организм и, как следствие, инвалидизацию. Сегодня у медицины есть все возможности контролировать псориаз [10].

БУДУЩЕЕ – ЗА ОТЕЧЕСТВЕННЫМИ ИННОВАЦИЯМИ

В начале 2019 г. межрегиональная благотворительная организация «Кожные и аллергические болезни» провела опрос среди 874 пациентов, страдающих среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза, Большая часть пациентов выразила неудовлетворенность качеством лечения, а 92,2% из них отметили, что не могут позволить самостоятельно оплачивать дорогостоящее лечение и реабилитацию [13].

Сегодня решение этой проблемы прибрело реальные очертания. В России зарегистрирован первый отечественный оригинальный ингибитор интерлейкина-17 для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза. Инвестиции в разработку и клинические исследования нового препарата нетакимаб составили 568 млн руб. Он разрабатывался специалистами компании BIOCAD в течение 8 лет.

Нетакимаб представляет собой моноклональное антитело, блокирующее интерлейкин-17, – провоспалительный цитокин, играющий ключевую роль в патогенезе псориаза. За основу биологического препарата взяты последовательности иммуноглобулинов ламы. Посредством генетической инженерии аминокислотные последовательности антител ламы были заменены на человеческие. Это первое оригинальное моноклональное антитело в истории российской науки, отметили в компании.

[2] *Учитывались объемы продаж препаратов EphMRA-группы «D05B».*

В продажу новый лекарственный препарат поступил уже в июне 2019 г. По прогнозам компании, появление нового препарата снизит стоимость терапии тяжелого псориаза в три раза [14].

ЭКОНОМИЧЕСКОЕ БРЕМЯ И ДОСТУПНОСТЬ

Доступность биологической терапии для пациентов является сегодня одной из наиболее непростых проблем, так как получить эти препараты на льготной основе возможно только при наличии статуса инвалида. При этом основная задача такого лечения – предотвратить инвалидизацию, а значит, дать возможность пациенту получить препарат до наступления необратимых процессов в организме. «Развитие тяжелых форм псориаза – серьезная социальная проблема, – подчеркнул Алексей Сухарев, д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. – Прогрессирующая болезнь лишает человека трудоспособности и, как следствие, полноценной социальной жизни. Наша задача – помочь каждому остановить развитие этого опасного недуга и воспользоваться правом на своевременное и эффективное лечение» [13].

ИСТОЧНИКИ

1. International Federation of Psoriasis Associations (IFPA) World Psoriasis Day website. About Psoriasis. Available at: http://www.worldpsoriasisday.com/web/page.aspx?refid=114 (link is external). Last accessed January. 2018.
2. Бакулев А.Л. с соавт. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии. Результаты опроса пациентов и врачей, проведенного в медицинских организациях в России. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94 (3):67–76.
3. Grab J.E. et al. Psoriasis. Nature Reviews Disease Primers. 2016. V. 2. Source: https://www.nature.com/articles/nrdp201682.
4. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году. Статистические материалы. Ч. IV. М., 2018.
5. Зырянов С.К. с соавт. Фармакоэкономическое исследование препаратов, применяемых при лечении псориаза среднетяжелой и тяжелой степени у пациентов с неэффективностью базовой системной терапии. Клиническая фармакология и терапия. 2018;27 (4):1–7.
6. http://www.remedium.ru/news/novye-vozmozhnosti-v-lechenii-psoriaza/.
7. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом. М., 2015.
8. Болотная Л.А. Псориаз: патогенез, клинические проявления, принципы терапии. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2015; (1).
9. Мельниченко О.О. Современные подходы к терапии тяжелых форм псориаза. Медицинский совет. 2017; (11).
10. Пресс-конференция «Разговор начистоту». Москва, 3 декабря 2018.
11. Кубанов А.А. и др. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2016; (4):33–38.
12. Бакулев А.Л. Стратегия «лечение до достижения цели» при псориазе. Актуальные вопросы устойчивости к биологической терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2016; (5):32–38.
13. Пациентам с псориазом необходимо облегчить доступ к современной терапии и реабилитации. Режим доступа: http://псориазрегион.рф/more/news/news_47.html.
14. Компания «Биокад» зарегистрировала первый российский препарат для терапии псориаза. Режим доступа: https://www.kommersant.ru/doc/3946855.

кроме того...

Минздрав готовит реформу лекарственного обеспечения

Министерство здравоохранения приступило к реформе лекарственного обеспечения, целью которой является расширение доступа россиян к жизненно необходимым и важнейшим препаратам. Об этом было заявлено в ходе совещания представителей ведомства, участников фармацевтического рынка и руководства профильных ассоциаций, состоявшегося в министерстве в конце лета. В результате поэтапной реализации всех планируемых изменений значительная часть граждан будет получать препараты ЖНВЛП бесплатно либо с существенной скидкой в рамках лекарственного возмещения за счет государства. Финансирование расширенного лекарственного обеспечения участники рынка оценивают в 500–700 млрд руб. в год, однако, практически по единодушному их мнению, в долгосрочной перспективе такой подход позволит значительно снизить издержки здравоохранения за счет общего сокращения заболеваемости и смертности населения. Запуск первых пилотных проектов по внедрению лекарственного возмещения назначен на начало следующего года. Для обеспечения прозрачности распределения льготных ЛС их запуску должно предшествовать создание единого реестра, объединяющего региональных и федеральных льготников.

Планы по созданию нового производства медицинских изделий для нужд Москвы

Правительство Москвы готовится к заключению офсетного контракта на производство медицинских изделий для нужд города. По информации пресс-службы мэрии, в рамках контракта, рассчитанного на три года, планируется создать в столице предприятие по выпуску устройств стомирования и сопутствующей продукции. Проект будет осуществляться в два этапа с учетом различной степени сложности производства, общий объем инвестиций оценивается в 1 млрд руб. Продукция, выпускаемая на созданных мощностях, будет поставляться городу на протяжении восьми лет. По словам руководителя Департамента инвестиционной и промышленной политики Москвы Александра Прохорова, финансирование проекта возьмет на себя поставщик-инвестор. Власти города, в свою очередь, готовы предоставить ему землю и готовые производственные помещения, а также льготные условия налогообложения. Офсетный контракт будет заключен по итогам конкурсных процедур до конца текущего года.