

Опыт применения цертолизумаба пэгола у больных с тяжелым течением псориаза

Н. С. Руднева, к.м.н., гл. врач¹, гл. внештатный специалист — дерматовенеролог, косметолог Минздрава Тульской области, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, курса дерматовенерологии²

Т. Г. Садунашвили, врач-дерматовенеролог¹

Я. Ю. Чумакова, врач-дерматовенеролог¹

Э. В. Натарова, зам. главного врача по лечебной работе¹

¹ГУЗ «Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Тульской области, г. Тула

²Медицинский институт ФГБОУ «Тульский государственный университет», г. Тула

Certolizumab pegol for treatment of severe plaque psoriasis: local experience

N. S. Rudneva, T. G. Sadunashvili, Ya. Yu. Chumakova, E. V. Natarova

Tula Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Tula State University; Tula, Russia

Резюме

В работе представлены результаты проспективного наблюдения группы из 28 пациентов, страдающих тяжелой формой вульгарного псориаза и псориатическим артритом в прогрессирующей стадии с отсутствием ответа на предшествующую системную терапию, получавших цертолизумаб пэгол на базе ГУЗ «ТОККВД» в 2017–2019 годах. Цертолизумаб пэгол продемонстрировал высокую и стойкую эффективность в отношении псориатического поражения кожи и симптомов псориатического артрита. Профиль безопасности цертолизумаба пэгола соответствовал препаратам этого класса.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, цертолизумаб пэгол, PASI.

Summary

The article represents the results of a prospective analysis of 28 patients with severe plaque psoriasis and advanced psoriatic arthritis with insufficient response to previous systemic therapy, treated with certolizumab pegol at the Tula Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary in years 2017–2019. Certolizumab pegol demonstrated high and sustained efficacy in improving skin disease and manifestations of psoriatic arthritis. Safety profile of certolizumab pegol was consistent with the therapeutic class.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, certolizumab pegol, PASI.

Псориаз — актуальная проблема не только дерматовенерологии, но и общеклинической практики. Это тяжелое хроническое прогрессирующее заболевание, приводящее к нарушению жизнедеятельности, социальной дезадаптации и способствующее развитию неинфекционных заболеваний, снижающих продолжительность жизни.

Доминирующую роль в развитии псориаза играют генетические факторы, обуславливающие нарушение их дифференцировки, возникновение иммунных реакций в дерме, синовиальных оболочках и дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами, с частыми патологическими изменениями со стороны опорно-двигательного аппарата [1].

По данным статистического отчета «Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля», за период 2009–2017 годов отмечается рост заболеваемости псориазом и псориатическим артритом на территории Российской

Федерации с омоложением заболевания. В 2009 году распространенность псориаза среди всего населения РФ составляла 211,3 случая на 100 тыс. человек, в 2017 году этот показатель был равен 236,4 на 100 тыс., что на 11,9% выше уровня 2009 года. Тенденция роста заболеваемости прослеживается во всех федеральных округах. Заболеваемость псориазом детей 0–14 лет выросла с 2009 по 2017 год на 6,1% (в 2009 году — 70,2 на 100 тыс. человек, а в 2017-м — 74,5 на 100 тыс.). На 22,3% увеличилось число пациентов на территории РФ, страдающих псориатическим артритом, в 2009–2016 годах: в 2009 году распространенность псориатического артрита составляла 11,2 случая на 100 тыс. человек, а в 2017-м — 13,5 на 100 тыс. [2–4].

Патогенез псориаза характеризуется каскадом иммунологических реакций: продукцией интерлейкинов-12 и -23 дендритными клетками, активацией Т-лимфоцитов с дальней-

шей дифференцировкой по типам Th1 и Th17, секрецией провоспалительных цитокинов (интерлейкина-17, фактора некроза опухоли α), в результате чего развивается воспаление с последующей гиперпролиферацией кератиноцитов, неоваскуляризацией очагов, куда осуществляется приток Т-клеток, нейтрофилов и, как следствие, формированием бляшек и (или) псориатическим поражением суставов [5, 6].

Наличие высыпаний, особенно на открытых участках тела, существенно снижает качество жизни больных; значительные затруднения возникают в социальной сфере; психотип пациентов характеризуется низкой самооценкой, затрудняющей коммуникации. Встречаются различные психологические расстройства, нередки депрессии [7, 8].

Низкое качество жизни пациентов, особенно страдающих тяжелыми формами псориаза, психосоциальная дезадаптация, высокий риск инвалидизации в сочетании с высокими показате-

лями распространенности и заболеваемости, недостаточная эффективность стандартных схем терапии определяют важность поиска высокоэффективных и безопасных методов лечения.

У 10–30% пациентов, страдающих псориазом, регистрируется псoriатическая артропатия [9–11], кроме того, в 15–45% случаев встречается псoriатическая дистрофия ногтей [12, 13], являющаяся маркером и предиктором тяжелого течения псориаза и увеличивающая вероятность поражения суставов до 70–80% [14].

В последнее время исследователи указывают на другие серьезные сопутствующие заболевания или состояния, среди которых наиболее важное значение имеют метаболический синдром, сахарный диабет, инсулинерезистентность, ожирение, гиперлипидемия, болезнь Крона, лимфома, кардиопатология, рак. Пациенты с тяжелыми формами псориаза нередко подвержены повышенному риску развития кардiovаскулярной патологии, у них чаще развиваются инфаркт миокарда, гипертония. Международные исследования не только подтверждают наличие этих сопутствующих заболеваний, но также отмечают сниженную продолжительность жизни у пациентов, страдающих псориазом, представленным в варианте тяжелого течения, в сравнении с людьми, не имеющими данного дерматоза [15–27].

В последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в этой области, что связано с внедрением генно-инженерных технологий и появлением биологических препаратов, а также применением стандартизованных подходов для решения терапевтических задач, которые основаны на определении конечных результатов и объективных показателей, оцениваемых через определенный интервал [28, 29].

В настоящее время федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК) по ведению больных псориазом соответствуют руководствам, действующим в других странах [30, 31].

Клиническими рекомендациями предусмотрены протоколы лечения пациентов с псориазом и (или) псoriатическим артритом в зависимости

от тяжести и распространенности заболевания. При легких формах показана топическая терапия. Для лечения среднетяжелых и тяжелых форм псориаза используются фототерапия, системные лекарственные препараты (ретиноиды, метотрексат, циклоспорин). Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) применяют при незэффективности другой терапии или в случаях тяжелого течения.

Биологические препараты — новый класс лекарственных средств, механизм действия которых характеризуется селективным блокированием функции одного или нескольких медиаторов воспаления. Применение ГИБП на данный момент является самым перспективным методом терапии псориаза и псoriатического артрита.

Биологическая терапия для лечения псориаза характеризуется высокой эффективностью, удобным режимом дозирования препаратов и отсутствием необходимости частого лабораторного контроля (что обязательно при применении цитостатиков). Кроме того, действие этой категории препаратов имеет патогенетически таргетный характер, как следствие, они лишены многих потенциальных рисков органного и системного токсического воздействия [32].

Действующие международные и российские клинические рекомендации по лечению больных псориазом позволяют говорить о том, что современные ГИБП полностью соответствуют терапевтической стратегии Treat to target («Лечение до достижения цели») [33]. В России для лечения больных псориазом и псoriатическим артритом успешно применяется ряд биологических агентов, относящихся к ингибиторам фактора некроза опухоли α (ФНО- α), ингибиторам интерлейкина-17 и интерлейкинов -12 и -23. ФНО- α представляет собой провоспалительный цитокин, расположенный в основании каскада воспалительных реакций, определяющих развитие многих иммуноопосредованных заболеваний: ревматоидного артрита, аксиального спондилоартрита, псoriатического артрита, воспалительных заболеваний кишечника и псориаза. Из всех ГИБП ингибиторы ФНО- α обладают самым широким спектром действия, эффективно справляясь с псoriатическим поражением кожи и ногтей,

периферическим и аксиальным спондилоартритом, дактилитом, энтеозитом, увеитом и воспалительными заболеваниями кишечника [34]. В качестве ингибиторов ФНО- α для лечения псориаза и псoriатического артрита применяют моноклональные антитела (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаб пэгол, голимумаб) и рекомбинантный фрагмент рецептора ФНО- α , соединенный с Fc-фрагментом иммуноглобулина G (этанерцепт). Цертолизумаб пэгол (ЦЗП) представляет собой ГИБП с уникальной структурой молекулы — это антигенсвязывающий (Fab') фрагмент моноклонального антитела к ФНО- α , не содержащий Fc-фрагмент и ковалентно связанный с высокомолекулярным полизиленгликолем [35]. Благодаря отсутствию Fc-фрагмента и пэгилированию ЦЗП быстро проникает в воспаленные ткани и накапливается в очаге воспаления [36]. Дополнительным преимуществом ЦЗП является очень низкий уровень трансплацентарного переноса, что дает возможность продолжения терапии на протяжении беременности при наличии клинической необходимости [37].

Нами проведен анализ собственных данных по применению цертолизумаба пэгола для лечения пациентов с тяжелыми формами бляшечного псориаза и сочетания бляшечного псориаза с псoriатическим артритом в прогрессирующей стадии с резистентностью к предшествующей базисной терапии.

Материалы и методы

В клиническом наблюдении цертолизумаба пэгол получали 28 пациентов, из них 19 человек в сочетании с псoriатическим артритом, у которых ранее был неудовлетворительный ответ на базисную терапию (100% пациентов получали ранее метотрексат, 48,0% — фототерапию, а также циклоспорин — 3,5%, системные глюкокортикоиды — 7,1% и тофакитиниб — 14,3%). Из числа наблюдавшихся пациентов 58,00% больных ранее получали другие ГИБП (адалимумаб — 18,75%, голимумаб — 50,00%, этанерцепт — 18,75% и устекинумаб — 12,50%), а 42,00% пациентов не получали ранее другие ГИБП (рис. 1).



Рисунок 1. Терапия пациентов до назначения цертолизумаба пэгола.

64% составляли мужчины, 36% — женщины. Средний возраст — 46 ± 20 лет. Средняя длительность заболевания — 23 ± 19 лет. PASI на момент

исследования был равным в среднем 41 ± 23 . Все пациенты перед началом терапии были обследованы у фтизиатра для исключения туберкулезного

процесса. Также пациентам проводились рутинные лабораторные обследования и клинический осмотр смежных специалистов с последующей оценкой состояния внутренних органов. У 97% больных был выявлен метаболический синдром, а также отмечалась сопутствующая патология: ожирение, артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, нарушение толерантности к углеводам, гиперлипидемия и мочекаменная болезнь.

Все пациенты получали раствор ЦЗП согласно инструкции по медицинскому применению препарата Симзия® для лечения псoriатического артрита: индукционная доза (по 400 мг в форме двух подкожных инъекций по 200 мг в 1-й день лечения и далее на 2-й и на 4-й неделе лечения) и поддерживающая доза (200 мг раз в 2 недели или 400 мг раз в 4 недели после достижения ответа на терапию). Назначение цертолизумаба пэгола пациентам с диагнозом «псориаз» было проведено на основании решения врачебной комиссии ГУЗ «ТОККВД». После индукционной дозы 24 пациента получали 400 мг ЦЗП раз в 4 недели, а 4 человека, достигшие ответа на терапию, были переведены на 200 мг ЦЗП раз в 4 недели.

Эффективность проводимого лечения в отношении псoriатического поражения кожи оценивали следующим образом: клиническая ремиссия (снижение PASI на 90 % и более [PASI90]); значительное

Демографические характеристики и параметры активности заболевания	Значение
Возраст, лет (ср. ± SD)	46 ± 20
Мужчины, n (%)	18 (64%)
Вес, кг (ср. ± SD)	94 ± 36
ИМТ, кг/м ² (ср. ± SD)	29,3 ± 9,5
Продолжительность заболевания бляшечным псориазом, лет (ср. ± SD)	23 ± 19
PASI (ср. ± SD)	41 ± 23
Псориатическое поражение ногтей, n (%)	5 (17,8%)
Общая оценка врача, n (%)	
Среднетяжелая форма	3 (10,7%)
Тяжелая форма	25 (89,3%)
Системная терапия, n (%)	
Метотрексат, n (%)	28 (100%)
Фототерапия, n (%)	13 (46%)
Циклоспорин, n (%)	1 (3,5%)
Системные ГКС, n (%)	2 (7,1%)
Тофацитиниб, n (%)	4 (14,3%)
Псориатический артрит, n (%)	19 (68%)
СРБ, мг/л (медиана; мин.— макс.)	25,5 (5–46)
СОЭ (медиана; мин.— макс.)	55 (29–81)
Количество припухших суставов (0–66)	6 ± 3
Количество болезненных суставов (0–68)	12,5 ± 9,5
Энтезит, n (%)	1 (3,5%)
Дактилит, n (%)	1 (3,5%)
Предшествующая ГИБТ, n (%)	
Адалимумаб, n (%)	3 (18,7%)
Голимумаб, n (%)	8 (50%)
Этанерцепт, n (%)	3 (18,7%)
Устекинумаб, n (%)	2 (12,5%)

Примечание: SD (standard deviation) — стандартное отклонение; ИМТ — индекс массы тела; PASI (psoriasis area and severity index) — индекс распространенности и тяжести псориаза; ГКС — глюкокортикоиды; СРБ — С-реактивный белок; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; ГИБТ — генно-инженерная биологическая терапия.

улучшение (снижение PASI на 75–90% [PASI75]); улучшение (снижение PASI на 50–75% [PASI50]); отсутствие эффекта (снижение PASI менее чем на 50%). Оценку эффективности проводили раз в 4 недели перед введением очередной дозы ЦЗП.

Результаты

На 4-й неделе PASI50 достигли 39% пациентов. На 12-й неделе PASI50 достигли 86%, PASI75 — 21%. На 32-й неделе PASI50 достигли 86%, PASI75 — 61%, PASI90 — 14%. На 48-й неделе PASI50 достигли 86%, PASI75 — 75%, PASI90 — 25% (рис. 2). Эффективность лечения у пациентов, получавших 400 мг ЦЗП и 200 мг ЦЗП раз в 4 недели, была схожей.

«Выживаемость» терапии распределилась следующим образом: 13 пациентов получают препарат до настоящего времени, 7 пациентов достигли ремиссии и отменили препарат (длительность ремиссии в среднем 10,5 месяца). В дальнейшем при обострении кожного процесса (PASI > 10) пациенты получали стандартную системную терапию (метотрексат, циклоспорин) с достижением быстрого ответа и 50%-ным снижением PASI в течение около 10 дней, что может свидетельствовать о модуляции иммунного ответа после применения цертолизумаба пэголома.

Во время терапии цертолизумаба пэголом наиболее частыми нежелательными явлениями были назофарингит и инфекции верхних отделов

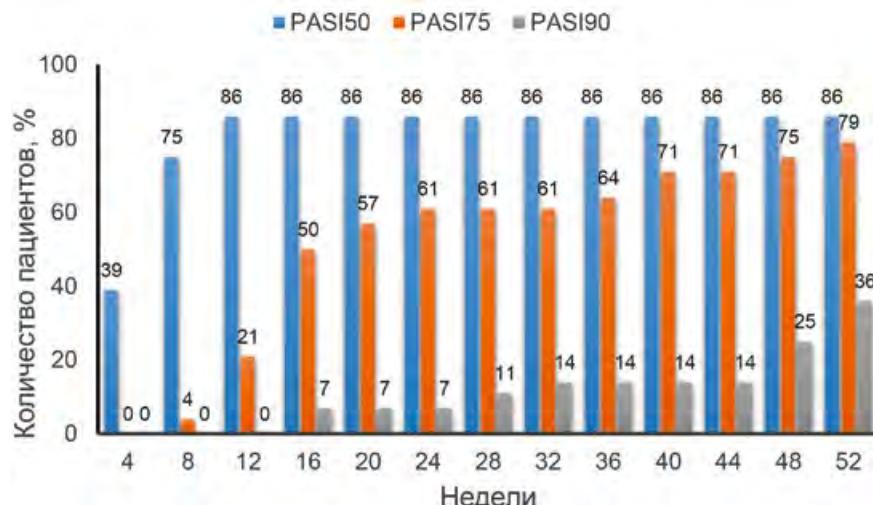


Рисунок 2. Достижение PASI50, PASI75 и PASI90 на фоне терапии цертолизумабом пэголом.

дыхательных путей, которые не требовали прекращения приема препарата. Наблюдавший профиль переносимости соответствовал заявленному в инструкции по медицинскому применению ЦЗП, а также профилю переносимости препаратов этого класса (ингибиторов ФНО- α) [42].

Обсуждение

Представленные результаты применения ЦЗП коррелируют с опубликованными данными исследований [42], однако достижение PASI75 замедлено. В первую очередь это может быть связано с различием в степени тяжести psoriaticского поражения кожи в исходный период. В исследованиях CIMPASI 1 и CIMPASI 2 принимали участие пациенты с показателем PASI от 12,0

до 26,4 [42], в то время как в нашей когорте минимальное значение PASI составляло 18, а максимальное — 64 балла, что указывает на более тяжелое psoriaticальное поражение. Кроме того, более чем у половины наших пациентов предшествующая терапия другими ГИБП была прекращена из-за первичной или вторичной неэффективности, что также свидетельствует о тяжести заболевания. Более поздний ответ на терапию также мог быть обусловлен различием в режиме дозирования ЦЗП. В исследованиях psoriasis CIMPASI 1 и CIMPASI 2 использовали два варианта поддерживающей дозы: 200 или 400 мг раз в 2 недели. Наши пациенты получали 400 мг ЦЗП раз в 4 недели в соответствии с рекомендованной в инструкции

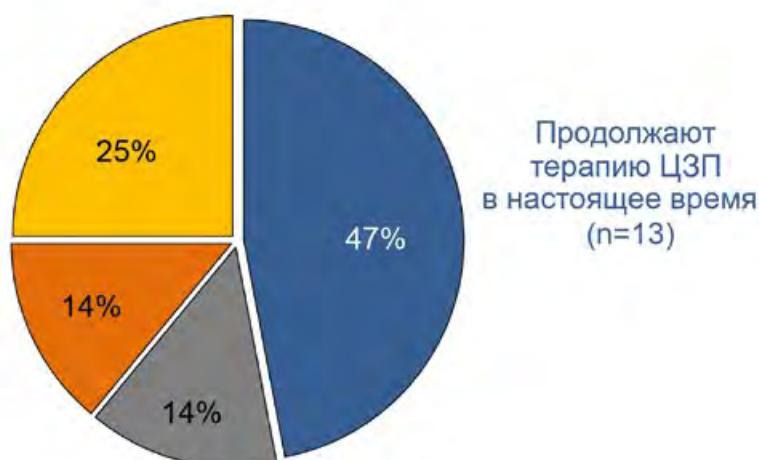


Рисунок 3. Приверженность терапии цертолизумабом пэголом.

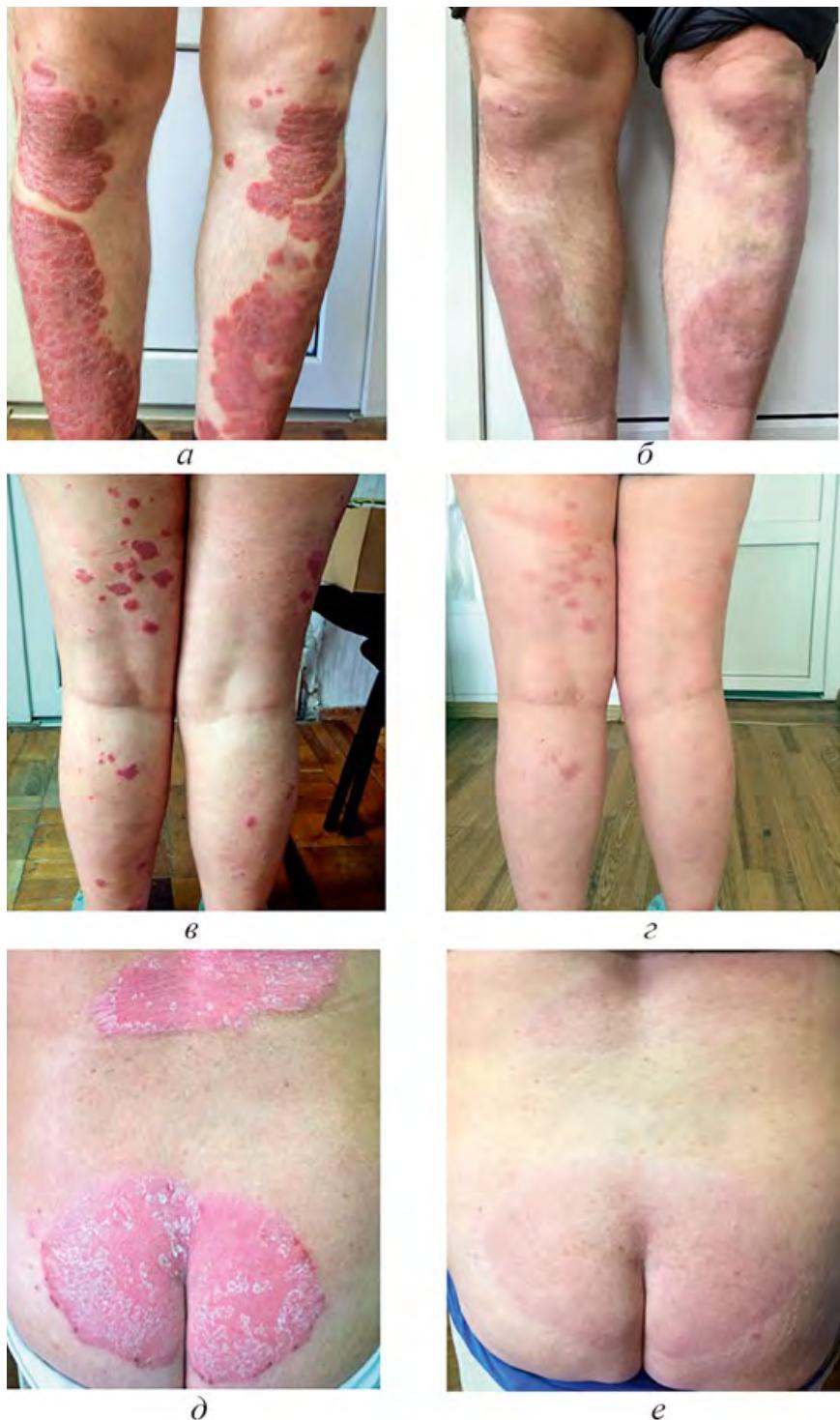


Рисунок 4. Уменьшение псориатического поражения кожи при терапии цертолизумаба пэголом.

Пациент 1 (блазечный псориаз и псориатический артрит, PASI = 23,4) до (а) и через 4 недели после начала терапии ЦЗП (через 2 недели после введения двух доз ЦЗП 400 мг) (б). Пациент 2 (блазечный псориаз и псориатический артрит, PASI = 18) до (в) и через 4 недели после начала терапии ЦЗП (через 2 недели после введения двух доз ЦЗП 400 мг) (г). Пациент 3 (блазечный псориаз и псориатический артрит, PASI = 32) до (д) и через 8 недель после начала терапии ЦЗП (через 2 недели после введения индукционной дозы ЦЗП) (е).

Разрешения на демонстрацию изображений от пациентов получены.

схемой для лечения псориатического артрита, так как на момент начала терапии показание «блазечный псориаз» еще не было зарегистрировано в России.

Почти 2/3 наших пациентов страдали также псориатическим артритом. В отношении симптомов артрита мы также наблюдали положительную динамику уже после первой инъекции ЦЗП.

Выходы

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что цертолизумаб пэгол является высокоэффективным препаратом, характеризующимся хорошей переносимостью, удобством применения, возможностью дальнейшей модуляции иммунных процессов, высокой приверженностью пациентов лечению.

Список литературы

- Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодережкина Е.А., Гилотю И., Тиан Х., Ховэ Т., Петри Г. 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. — С. 67–76.
- Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи за 2011–2017 гг. (статистические материалы). Москва.
- Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2003–2009 гг. (статистические материалы). Москва.
- Знаменская АФ, Мелехина АЕ, Богданова ЕВ и др. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации. // Вестник дерматологии и венерологии. — 2012. — 5. — С. 20–29.
- Nestle F. et al. Psoriasis. // N Engl J Med. — 2009. — 361, 5. — P. 496–509.
- Mudigonda P. et al. Interleukin-23 and interleukin-17: importance in pathogenesis and therapy of psoriasis. // Dermatol Online J. — 2012. — 18, 10. — P. 1.
- Pujola R. et al. Mental health self-assessment in patients with moderate to severe psoriasis: an observational, multicenter study of 1164 patients in Spain (the VACAP Study). // Actas Dermosifiliogr. — 2013. — 104, 10. — P. 897–903.
- Bouguéon K & Misery L. Depression and psoriasis. // Ann Dermatol Venereol. — 2008. — 135, Suppl 4. — S 254–258.
- Бадокин В.В. Псориатический артрит: клиника, диагностика, лечение: автореф. дисс.д.м. н. М., 2003. 32 с.
- Madland T. et al. Prevalence, disease manifestations, and treatment of psoriatic arthritis in Western Norway. // J Rheumatol. — 2005. — 32. — P. 1918–1922.
- Zachariae H. et al. Quality of life and prevalence of arthritis reported by 5,795 members of the Nordic Psoriasis Associations. Data from the Nordic Quality of Life Study. // Acta Derm Venereol. — 2002. — 82. — P. 108–113.
- Рукавишникова В.М. Микозы стоп. М., 1999. 317 с.
- Резникова М. и др. Микотическая инфекция у больных псориазом. // Клинич. дерм. и венер. — 2009. — 3. — С. 22–24.
- Radtke M. et al. Nail psoriasis as a severity indicator: results from the Psoriasis Real study. // Patient Relat Outcom Meas. — 2011. — 2. — P. 1–6.
- Мордовцев В. и др. Ассоциация псориаза с гиперлипопротеинемией, мозговым инсультом, ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда и сахарным диабетом. // Вестн. дерматол. — 1982. — 9. — 4–8.
- Янышева А.В. Метаболические нарушения при псориатическом артите. // Сибирский мед. журн. — 2009. — 2. — 25–28.
- DCCT Research Group Reliability and validity of a diabetes quality of life measure for the diabetes control and complications trial (DCCT). // Diabetes Care. — 1998. — 21. — P. 725–732.
- Michelson H. et al. Multiple chronic health problems are negatively associated with health related quality of life (HRQOL) irrespective of age. // Qual Life Res. — 2000. — 9. — P. 1093–1104.



СИМЗИЯ®

ЕДИНСТВЕННЫЙ ПЭГИЛИРОВАННЫЙ ИНГИБИТОР ФНО-а БЕЗ Fc-ФРАГМЕНТА¹

ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПАЦИЕНТОК, НУЖДАЮЩИХСЯ В БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ:

- НА ЭТАПЕ ПЛАНИРОВАНИЯ
БЕРЕМЕННОСТИ,
- ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ,
- В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ³

- ✓ БЫСТРОЕ И СТОЙКОЕ УМЕНЬШЕНИЕ ТЯЖЕСТИ
ПСОРИАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ И НОГТЕЙ⁴
- ✓ ЗНАЧИМОЕ И СТОЙКОЕ ТОРМОЖЕНИЕ СУСТАВНОЙ
ДЕСТРУКЦИИ⁵⁻⁷, РАЗРЕШЕНИЕ УВЕИТОВ⁸, ЭНТЕЗИТОВ^{9, 7}
И ДАКТИЛИТОВ⁷
- ✓ ПОЛНОЕ ЗАКРЫТИЕ СВИЩЕЙ У 55% ПАЦИЕНТОВ
С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА¹⁰
- ✓ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ГИБП^{11-14, 7}



Список литературы:

- Инструкции по медицинскому применению препарата Хумира®, Ремикейд®, Энбрел®, Симпони®, Фламмэгис®, Инфликсимаб® 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Симзия® от 17.12.2018 пп.1.2; <http://www.girls.rosmindzdrav.ru>, дата доступа 13.01.19; 3. Лила А.М. Современная ревматология. 2018;12(1):93-100; 4. Gottlieb AB et al. J Am Acad Dermatol. 2018 Aug;79(2):302-314; 5. Keystone E, et al. Rheumatology 2012;51:1628-1638; 6. van der Heijde D, et al. Ann Rheum Dis 2018;77:699-705; 7. van der Heijde D, et al. RMD Open 2018;4:e000582; 8. Rudwaleit, M, et al. Arthritis Care & Research. 2016; 68(6): 838–844; 9. van der Heijde D, et al. Rheumatology 2017;56:14981509; 10. Vavricka SR, et al., Inflamm Bowel Dis 2011;17:1530–1539; 11. Keystone E, et al. Rheumatology 2012;51:1628-1638; 12. van der Heijde D, et al. Ann Rheum Dis 2014;73(Suppl 2):714-715. Abstract SAT0338; 13. Sandborn W, et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2010;8:688-695; 14. UCB Data on File (Psoriasis Integrated Summary of Efficacy Final Tables. 2017. Table 4.1.1) – Данные доступны по запросу; 15. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, применяемых при оказании стационарной медицинской помощи, а также скорой и неотложной медицинской помощи бесплатно (ЖНВЛП). Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (ОНЛС – обеспечение необходимыми лекарственными средствами) <http://government.ru/media/files/MzyV0Mmm2FoDAP7AWAAVLLpjLoiShib.pdf> дата посещения сайта 10.12.2018

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата Симзия®

Торговое название: Симзия®. **МНН:** цертолизумаб пагол (certolizumab pegol). **Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения. **Состав:** на 1 мл препарата: активное вещество: цертолизумаб пагол 200,0 мг; вспомогательные вещества: натрия ацетат 1,36 мг, натрия хлорид 7,31 мг, вода для инъекций до 1,00 мл. **Показания к применению:** Ревматоидный артрит (РА): Лечение РА умеренной и высокой степени активности у взрослых (с 18 лет): в комбинации с метотрексатом (МТ) при недостаточном ответе на лечение базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), включая МТ, или в качестве монотерапии при непереносимости или нецелесообразности дальнейшего лечения МТ. Болезнь Крона (БК): лечение БК с умеренной и высокой степенью активности заболевания у взрослых при неэффективности терапии БПВП. Аксиальный спондилоартрит (аксСпа), включая Анкилозирующий спондилит (АС) и аксСпа без рентгенологических признаков АС: лечение тяжелого активного АС при недостаточном ответе на лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) или при их непереносимости у взрослых. АксСпа без рентгенологических признаков АС: лечение тяжелого активного аксСпа без рентгенологических признаков АС, но с объективными признаками воспаления. Псориатический артрит (Пса): Лечение активного Пса у взрослых в комбинации с МТ при недостаточном ответе на терапию БПВП или в качестве монотерапии в случае непереносимости или нецелесообразности дальнейшего лечения МТ. Бляшечный псориаз: лечение бляшечного псориаза умеренной и высокой степени активности у взрослых, которым показана системная терапия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к цертолизумабу паголу или другим компонентам, входящим в состав препарата; сепсис или риск возникновения сепсиса, а также тяжелые хронические или локализованные инфекции в активной стадии (в том числе туберкулез, абсцессы, другие оппортунистические инфекции, включая грибковые (гистоплазмоз, кандидоз, аспергиллез,blastomикоз, кокцидиомикоз, нокардоз, листериоз и др.); пневмоцитидные и вирусные инфекции, включая вирусный гепатит В в стадии реактивации; сердечная недостаточность III-IV функционального класса (ФК) по NYHA, детский возраст (до 18 лет); одновременное применение анакинры, абатантата и этанерцепта. **Меры предосторожности:** Пациенты должны быть тщательно обследованы на наличие инфекций, включая активный и латентный туберкулез и хронические и местные очаги инфекции, до назначения препарата Симзия® в ходе лечения и после его окончания. В случае развития тяжелой инфекции или туберкулеза лечение препаратором Симзия® следует прекратить. Вакцинация пациентов, получающих лечение препаратом Симзия®, допускается, за исключением применения живых и живых ослабленных вакцин. При злокачественных новообразованиях лечение препаратом Симзия® рекомендуется назначать с осторожностью. Рекомендуется проводить периодический осмотр кожи пациентов, имеющих факторы риска развития рака кожи. Следует применять с осторожностью при лечении пациентов с ХОБЛ и активных курильщиков в связи с повышенным риском злокачественных новообразований. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с ХСН I-II функционального класса по классификации NYHA. **Побочное действие:** наиболее частые (часто ≥1/100, <1/10) нежелательные явления (НЯ): бактериальные (включая абсцессы) и вирусные инфекции, зоонозы, фагоцитозные, эозинопения, лейкопения, головная боль, нарушения чувствительности, повышение артериального давления, тошнота, рвота, гепатит, повышение активности «печечночных» ферментов, сыворотка, гипертермия, боль (неуточненная локализация), астения, зуд, реакции в месте инъекции. **Производитель:** Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко., Германия. **Владелец РУ:** ЮСБ Фарма С.А., Бельгия. **Условия отпуска:** по рецепту. **Полную информацию по препарату, включая способ применения и дозы, взаимодействие с другими препаратами, полный перечень НЯ, меры предосторожности, читайте в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Симзия®, дата пересмотра инструкции: 17 декабря 2018 года с изменениями от 22 марта 2019 года и 28 мая 2019 года. Регистрационный номер: ЛП-0000008**



За дополнительной информацией обращайтесь: ООО «ЮСБ Фарма»
123100, Москва, 1-ый Красногвардейский проезд, стр. 15
Тел.: 8 495 644-3322, факс: 8 495 644-3329
E-mail: medinfo.rus@ucsb.com, www.ucbrussia.ru
RU-P-CZ-1900014

ФНО – фактор некроза опухоли,
Fc (fragment crystallizable region) – кристаллизующийся
фрагмент иммуноглобулина,
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

19. Starfield B. et al. Comorbidity: Implications for the Importance of Primary Care in Case Management. // Ann Fam Med.—2003.—1, 1.—P. 8–14.
20. Sommer D. et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. // Arch Dermatol Res.—2006.—298, 7.—P. 321–328.
21. van Weel C. & Schellevis F. G. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. // Lancet.—2006.—367.—P. 550–551.
22. Shapiro J. et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. // J Am Acad Dermatol.—2007.—56, 4.—P. 629–634.
23. Gottlieb A. et al. Psoriasis comorbidities. // J Dermatolog Treat.—2008.—19, 1.—5–21.
24. Guenther L. & Gulliver W. Psoriasis comorbidities. // J Cutan Med Surg.—2009.—13, 2.—P. 77–87.
25. Aurangabadkar S. Comorbidities in psoriasis. // Indian J Dermatol Venereol Leprol.—2013.—79, 7.—P. 10–17.
26. Yeung H. et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. // JAMA Dermatol.—2013.—149, 10.—P. 1173–1179.
27. Cardiovascular psoriasis comorbidities, treatment with atorvastatin // J. American Academy Dermatology.—2014.—70, 1.—P. 165–175.
28. Reich K. & Mrowietz U. Treatment goals in psoriasis. // J Dtsch Dermatol Ges.—2007.—5, 7.—P. 566–574.
29. Mrowietz U. et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. // Arch Dermatol Res.—2011.—303, 1.—P. 1–10.
30. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом РОДВик 2016: <http://crs.rosmindzdrav.ru/> Дата посещения сайта 07.08.2019.
31. Menter A. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. // J Am Acad Derm.—2019.—80, 4.—P. 1029–1072.
32. Намазова-Баранова Л. и др. Системная терапия псориаза в детском возрасте (часть II): вопросы биологической терапии. // Вестник дерматологии и венерологии.—2017.—6.—С. 100–107.
33. Бакулов А. Л. Стратегия «лечиме до достижения цели» при псориазе. Актуальные вопросы устойчивости к биологической терапии. // Вестник дерматологии и венерологии.—2016.—5.—С. 32–38.
34. Wilrich et al. Tumor necrosis factor inhibitors: clinical utility in autoimmune diseases. // Translational Research.—2015.—165, 2.—270–282.
35. Nesbitt et al. Mechanism of action of certolizumab pegol (CDP870): in vitro comparison with other anti-tumor necrosis factor alpha agents. // Infl Bowel Dis.—2007.—13, 11.—P. 1323–1332.
36. Carron P. et al. Scintigraphic Detection of TNFa with a Radiolabeled Anti-TNFa in Patients with Active Peripheral Spondyloarthritis and Rheumatoid Arthritis. // Arthritis and Rheumatism.—2016.—65, 10.—e000265.
37. Mariette et al. Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. // Ann Rheum Dis.—2018.—77, 2.—P. 228–233.
38. Чикин В. В., Л. Ф. Знаменская, А. А. Минеева. Генетические аспекты лечения больных псориазом. // Вестник дерматологии и венерологии.—2014.—5.—С. 86–90.
39. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. Update 2015. EDF in cooperation with EADV and IPC. <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines/miscellaneous> Дата последнего посещения сайта 07.08.2019.
40. Nast A. et al. S3 — Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris. Update. // J Dtsch Dermatol Ges.—2012.—10, Suppl. 2.—S 1–95.
41. Menter A. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. // J Am Acad Dermatol.—2011.—65.—P. 137–174.
42. Gottlieb AB et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). // J Am Acad Dermatol.—2018.—79, 2.—P. 302–314.
43. Mease P. et al. Effect of certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a Phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study (RAP-ID-PsA). // Ann Rheum Dis.—2014.—73.—P. 48–55.

Для цитирования. Руднева Н.С., Садунашвили Т.Г., Чумакова Я.Ю., Натарова Э.В. Опыт применения цертолизумаба пэголау больных с тяжелым течением псориаза // Медицинский алфавит. Серия «Дermatология».—2019.—T. 2.—26 (401).—С. 34–40.

DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-26(401)-40-44



Оценка клинической эффективности лечения противовирусным препаратом пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта

Ю. Н. Перламутров, д.м.н., проф., зав. кафедрой
В. А. Старшинина, аспирант
К. Б. Ольховская, к.м.н., доцент

Кафедра кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Evaluation of clinical efficacy of antiviral treatment of patients with lichen planus of oral mucosa

Yu. N. Perlamutrov, V. A. Starshinina, K. B. Olkhovskaya
Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

Резюме

При лечении больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта и с выявленной папилломавирусной инфекцией особое значение имеет назначение иммуномодулирующего препарата с противовирусной активностью. Цель исследования. Оценка клинической эффективности применения противовирусного и иммуномодулирующего препарата инозин пранобекс в комплексной терапии КПЛ СОПР. Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 49 пациентов с эрозивно-язвенной формой (из них 37 женщин [75,5%] и 12 мужчин [24,4%]) в возрасте от 43 до 68 лет, средний возраст $57,43 \pm 2,53$ года. Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 9 ($5,58 \pm 1,26$) лет. Результаты. Инозин пранобекс, применяемый в группе Ib, показал высокую эффективность в лечении пациентов: количество больных с высокой вирусной нагрузкой снизилось до нуля, а процент больных с клинически значимым количеством ВПЧ сократился в два раза. Эрадикация папилломавируса зафиксирована в результате проведения противовирусной терапии у 11 (73,33%) больных, в то время как в группе Ia таких результатов достигнуто не было. Выводы. По результатам данного исследования установлено, что для больных КПЛ на СОПР с выявленной

Summary

In the treatment of patients with lichen planus of the oral mucosa and identified papillomavirus infection, the appointment of an immunomodulatory drug with antiviral activity is of particular importance. Aim. To evaluate the clinical efficacy of antiviral and immunomodulatory drug inosine pranobex in the treatment of lichen planus of oral mucosa. Materials and methods. 49 patients with erosive-ulcerative form (37 women (75.5%) and 12 men (24.4%) aged 43 to 68 years, mean age 57.43 ± 2.53 years were under observation. The disease duration ranged from 6 months to 9 (5.58 ± 1.26) years. Results. Inosine pranobex, used in group Ib, showed high efficiency in the treatment of patients: the number of patients with high viral load decreased to zero, and the percentage of patients with clinically significant HPV decreased by half. Eradication of papillomavirus was recorded as a result of antiviral therapy in 11 (73.33%) patients, while in group Ia such results were not achieved. Summary. According to the results of this study, it was found that for patients with lichen