

Эффективность терапии больных псориазом с избыточной массой тела и ожирением ингибитором интерлейкина-17 (предварительные данные)

И. С. Владимирова^{1,2}, И. О. Смирнова^{1,3}, А. Г. Обрезан^{1,4}, А. Р. Желонкин¹, Н. К. Янцевич¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 10 – Клиника дерматологии и венерологии», Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер», Санкт-Петербург

⁴ООО «Международный медицинский центр „Согаз“», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В последние годы активно изучаются коморбидности при псориазе, одним из наиболее значимых среди которых является ожирение. Ожирение – фактор риска дерматоза у предрасположенных лиц, которое может оказывать влияние на эффективность терапии заболевания, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами.

Цель исследования. Изучение эффективности терапии ингибитором интерлейкина-17 (иксекизумабом) и динамики липидных показателей у пациентов с псориазом и избыточной массой тела и ожирением.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование 25 пациентов с диагнозом «псориаз обыкновенный». Критериями включения были PASI более 12 баллов, BSA более 10% и sPGA более 3 баллов, возраст старше 18 лет. Исследовали антропометрические показатели, данные липидограммы. Все пациенты получали лечение иксекизумабом по стандартной схеме. Оценку эффективности терапии осуществляли по динамике показателей PASI, а также частоте достижения пациентами ответа PASI 75, PASI 90 и PASI 100.

Результаты. Ожирение и избыточная масса тела были диагностированы у 13 пациентов, которые составили основную группу наблюдения. В группу сравнения вошли 12 пациентов без ожирения. Пациенты групп наблюдения не различались по полу и тяжести псориаза. У пациентов основной группы значимо чаще диагностировалась гипертриглицеридемия (55,6%; 95% ДИ: 33,7–75,4, при ее отсутствии в группе сравнения; $p = 0,0200$), а также другие коморбидности – гипертоническая болезнь и метаболический синдром ($p = 0,0016$ и $p = 0,0052$ соответственно). На фоне терапии происходило разрешение кожных высыпаний у пациентов обеих групп наблюдения. К 7-й неделе терапии отмечалось достоверное снижение показателей PASI, sPGA и BSA, к 36-й неделе высыпания полностью разрешились у всех пациентов ($p < 0,0010$). Значимых различий между группами в динамике клинических показателей тяжести заболевания не выявлено. Индекс массы тела статистически значимо не изменялся за период наблюдения у пациентов обеих групп ($p = 0,6690$). Изменения липидограммы по всем показателям были статистически незначимы. Достоверных различий в частоте достижения PASI 75, 90 и 100% между группами не выявлено.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориаз, ожирение, липидный спектр, генно-инженерные биологические препараты, клиническая эффективность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy of interleukin 17 inhibitor therapy in overweight and obese psoriasis patients (preliminary data)

I. S. Vladimirova^{1,2}, I. O. Smirnova^{1,3}, A. G. Obrezan^{1,4}, A. R. Zhelonkin¹

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

²Dermatovenereologic Dispensary No. 10 – Clinic of Dermatology and Venereology, Saint Petersburg, Russia

³City Dermatovenereologic Dispensary, Saint Petersburg, Russia

⁴International Medical Center 'Sogaz', Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

In recent years, comorbidity in psoriasis has been actively studied, one of the most significant of which is obesity. Obesity is a risk factor for dermatosis in susceptible individuals, which can affect the effectiveness of therapy for the disease, including genetically engineered biological drugs.

The aim of the study. To study the effectiveness of therapy with an interleukin-17 inhibitor (ixekizumab) and the dynamics of lipid parameters in patients with psoriasis and overweight and obesity.

Material and methods. A retrospective study of 25 patients diagnosed with psoriasis vulgaris was carried out. Inclusion criteria were PASI more than 12 points, BSA more than 10% and sPGA more than 3 points, age over 18 years. Anthropometric parameters and lipid profile data were studied. All patients received ixekizumab treatment according to the standard regimen. Evaluation of the effectiveness of therapy was carried out according to the dynamics of PASI indicators, as well as the frequency of patients achieving the response PASI 75, PASI 90 and PASI 100.

Results. Obesity and overweight were diagnosed in 13 patients who made up the main observation group. The comparison group included 12 non-obese patients. Patients in the observation groups did not differ in sex and severity of psoriasis. In patients of the main group, hypertriglyceridemia was significantly more often diagnosed (55.6%; 95% CI: 33.7–75.4; in its absence in the comparison group; $p = 0.0200$), as well as other comorbidity – hypertension and metabolic syndrome ($p = 0.0016$ and $p = 0.0052$, respectively). On the background of therapy, skin rashes were resolved in patients of both observation groups. By the seventh week of therapy, there was a significant decrease in PASI, sPGA and BSA, by the 36th week, the rash was completely resolved in all patients ($p < 0.001$). There were no significant differences between the groups in the dynamics of clinical indicators of the severity of the disease. Body mass index did not change statistically significantly over the observation period in patients of both groups ($p = 0.6690$). Changes in lipid profile for all parameters were statistically insignificant. There were no significant differences in the frequency of achieving PASI of 75, 90 and 100% between the groups.

KEY WORDS: psoriasis, obesity, lipid spectrum, genetically engineered biological preparations, clinical efficacy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Псориаз – системное иммунноассоциированное заболевание мультифакториальной природы [1]. Заболевание поражает до 3 % населения и является одним из наиболее распространенных дерматозов [2]. У 30 % пациентов развиваются патологические изменения опорно-двигательного аппарата [3]. Помимо поражения суставов, для дерматоза характерны целый ряд коморбидностей, в том числе сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, неалкогольная жировая дистрофия печени, ожирение, депрессия и иммунно-опосредованные заболевания, такие как болезнь Крона [3, 4, 5, 6].

Коморбидные состояния при псориазе стали предметом активного изучения последние 20 лет. Стало очевидным, что одним из факторов, способствующим их формированию, является общность звеньев патогенеза дерматоза и коморбидных ему состояний [7, 8]. Например, интерлейкин-17 (ИЛ-17), ключевой цитокин при псориазе, участвует в формировании системного воспаления и развитии атеросклероза, депрессии, ожирения и метаболического синдрома [9, 10, 11]. Частота ожирения среди пациентов с псориазом превышает таковую в общей популяции и достигает 20–25 %, а, по данным Armstrong *et al.* [12], риск ожирения при псориазе возрастает на 50 % [13]. С ожирением и метаболическим синдромом нередко связаны и липидные нарушения [14]. В ходе метаанализа 25 исследований Tom *et al.* [15] обнаружили, что риск дислипидемии у пациентов с псориазом практически в пять раз выше, чем в общей популяции [16].

С другой стороны, состояния, коморбидные псориазу, влияют на характер его течения, тяжесть клинических проявлений, а также эффективность терапии. Ожирение является фактором риска возникновения псориаза, его тяжелого течения, а также негативным предиктором эффективности терапии [17]. Аналогичная зависимость установлена и между дислипидемией и тяжестью псориаза, относительный риск легкого течения дерматоза у пациентов с дислипидемией варьирует от 1,10 до 3,38, тяжелого – от 1,35 до 5,55 [18]. В целом предполагается, что и ожирение, и дислипидемия могут быть независимыми факторами риска дерматоза [19].

Лечение псориаза является одной из самых сложных задач в дерматологии, особенно у пациентов с коморбидными заболеваниями [20]. Данные, полученные в ходе многочисленных исследований в последнее десятилетие, свидетельствуют, что патогенетическая терапия тяжелых форм псориаза и псориазического артрита генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБТ) не только позволяет достигать практически полного разрешения кожного процесса, но и сопровождается снижением выраженности и частоты метаболического синдрома, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа. С другой стороны, результаты анализа данных, полученных при наблюдении за 19372 пациентами с различными иммунноопосредованными воспалительными заболеваниями, включая псориаз и псориазический артрит, демонстрируют, что, вероятность неэффективности терапии у пациентов с ожирением достигает 60 % (ОШ = 1,60; 95 % ДИ: 1,39–1,83) [20, 21]. Кроме того, с ожирением ассоциируется высокая вероятность отмены ГИБТ, замедленный

эффект терапии [22]. Это может быть следствием того, что висцеральный жир изменяет фармакокинетику и клиренс биологических препаратов, а также поддерживает провоспалительный статус за счет секреции адипонектина и других провоспалительных цитокинов [23].

Целью данного исследования было изучение эффективности терапии ингибитором ИЛ-17 (искекизумабом) и динамики липидных показателей у пациентов с псориазом и ожирением.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных клинико-лабораторного обследования 25 пациентов с распространенным бляшечным псориазом. Критериями включения в исследование были: PASI более 12 баллов, поражение более 10 % поверхности тела (*англ.* Body Surface Area, BSA) и оценка изменений кожи врачом (*англ.* Static Physician Global Assessment, sPGA) более 3 баллов, возраст от 18 лет.

Всем пациентам выполнялось стандартное физикальное обследование, изучали демографические характеристики, антропометрические данные, сопутствующие заболевания, лекарственную терапию. Для диагностики ожирения рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), считали, что ИМТ от 25 до 29 соответствует избыточной массе тела, от 30 до 34 – ожирению первой, от 35 до 39 – второй, 40 и более – третьей степени [24].

Все пациенты проходили обследование для исключения латентного туберкулеза, вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции, сифилиса. Лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, в том числе липидограмму (общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, коэффициент атерогенности). Оценку нарушений липидного обмена проводили в соответствии с классификацией дислипидемий по Fredrickson [25].

Все пациенты получали лечение искекизумабом по стандартной схеме: в первый день начала лечения доза 160 мг (две инъекции по 80 мг каждая). Следующее введение препарата – через 2 недели: одна инъекция в дозе 80 мг. В последующем – раз в 2 недели в дозе 80 мг через 4, 6, 8, 10 и 12 недель с момента первого введения. После 12 недель лечения введение 80 мг (одна инъекция) каждые 4 недели в качестве поддерживающей терапии. Ранее ни один из пациентов не получал лечения препаратами ГИБТ.

Оценка эффективности терапии осуществлялась по динамике показателей PASI, а также частоте достижения пациентами ответа PASI 75 (выраженный клинический ответ), PASI 90 (почти полное очищение кожи), PASI 100 (полное очищение кожи), что соответствовало снижению распространенности и тяжести псориазического поражения кожи на 75, 90 и 100 % соответственно по сравнению с исходными показателями. Динамику показателей липидограммы, клиническую картину псориаза оценивали до лечения, на 7-й и 36-й неделе терапии.

Для статического анализа данных проводили изучение соответствия вида распределения количественных признаков закону нормального распределения. Ввиду

небольшого объема группы наблюдения для описания количественных переменных в качестве меры центральной тенденции использовали медианы (Me), в качестве меры изменчивости – нижний и верхний квартили (Q1 и Q3); сравнительный анализ проводился с использованием непараметрических критериев: Манна – Уитни (при сравнениях в двух независимых группах), ранговый дисперсионный анализ для зависимых переменных по Фридману (при анализе показателей в трех контрольных точках), критерий Вилкоксона (при сравнении двух зависимых переменных). Качественные показатели представлены точечной и интервальной оценкой (процент и его 95-процентный доверительный интервал [ДИ], который вычислялся методом Уилсона [Wilson]); при оценке их различий на основе таблиц сопряженности вычисляли значения критерия χ^2 (хи-квадрат), при минимально ожидаемых значениях менее 5 в какой-либо из групп использовали точный критерий Фишера. Корреляционный анализ по Спирмену использовали для оценки взаимосвязи между псориатическими индексами и показателями липидограммы в сыворотке крови. Статистический анализ проводился в программной среде Statistica 10. Различия признавались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Ожирение было диагностировано у 13 (52%) пациентов, находившихся под наблюдением, наиболее часто – ожирение I степени (28% пациентов). Кроме того, у 5 (20%) больных определялась избыточная масса тела.

Пациенты были разделены на две группы наблюдения, основную группу составили 13 больных псориазом и ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30$), группу сравнения – 12 пациентов без ожирения ($\text{ИМТ} < 30$). Пациенты групп наблюдения не различались по полу, возрасту и тяжести псориаза (табл. 1).

В структуре коморбидностей у пациентов основной группы достоверно чаще диагностировалась гипертоническая болезнь ($p = 0,001$; ОШ = 22,43; 95% ДИ: 2,45–383,29), а также гипертриглицеридемия – показатели триглицеридов у них были выше практически в два раза, чем у пациентов группы сравнения (2,19 [1,52; 3,86] по сравнению с 1,01 [0,71; 1,81]; $p = 0,043$) (табл. 1).

Частота других коморбидных заболеваний, а также другие показатели липидограммы не различались между группами ($p > 0,0500$).

На фоне терапии искекизумабом происходило разрешение кожных высыпаний у пациентов обеих групп наблюдения. Достоверное снижение показателей PASI наблюдалось к 7-й неделе терапии ($p < 0,0001$).

К окончанию срока наблюдения высыпания полностью разрешились у пациентов обеих групп ($p = 0,108$), не выявлено и достоверных различий в частоте достижения PASI 75, 90 и 100% (табл. 3). Так, к 7-й неделе лечения у пациентов основной группы снижение PASI 75 наблюдалось в 76,9%, а PASI 90 – в 30,8%, PASI 100 – в 7,7% случаев; а в группе сравнения – в 41,7, 8,3 и 0,0% соответственно. К 36-й неделе лечения у всех пациентов основной группы достигнуто полное очищение кожи, в группе сравнения – в 91,7% случаев.

Таблица 1
Антропометрические, лабораторные и клинические показатели у пациентов групп наблюдения до лечения

Характеристики	Группы наблюдения	
	Основная	Сравнения
Число пациентов, n	13	12
Мужчины, n (%)	8 (61,50)	7 (58,30)
Женщины, n (%)	5 (38,50)	5 (41,70)
Возраст, лет	47,00 [39,00; 54,00]	37,00 [31,50; 48,25]
Возраст дебюта псориаза, лет	22,00 [16,00; 27,00]	22,50 [15,75; 40,50]
Окружность талии, см	115,00 [110,00; 120,00]	80,00 [67,50; 96,50]
PASI, баллы	26,60 [25,20; 31,30]	29,70 [23,88; 32,92]
BSA, %	30,00 [29,00; 34,00]	33,00 [25,75; 42,00]
sPGA (0–5 баллов) (%)		
3 балла	5 (38,50)	4 (33,30)
4 балла	8 (61,50)	8 (66,70)

Таблица 2
Коморбидности у пациентов групп наблюдения

	Группы наблюдения	
	Основная	Сравнения
Число пациентов, n	13	12
Курение, n (%)	3 (23,10)	3 (25,00)
Псориатический артрит, n (%)	5 (38,50)	3 (25,00)
Гипертоническая болезнь, n (%)	11 (84,60)	2 (16,70)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	2 (15,40)	0 (0,00)
Заболевания ЖКТ, n (%)	5 (38,50)	3 (25,00)
Заболевания ЛОР-органов, n (%)	3 (23,10)	1 (8,30)
Триглицериды, ммоль/л [ммоль/л]	2,19 [1,52; 3,86]	1,01 [0,71; 1,81]
Холестерин, ммоль/л [ммоль/л]	5,53 [5,35; 6,72]	4,84 [4,16; 5,44]
ЛПВП, ммоль/л [ммоль/л]	1,14 [1,03; 1,28]	1,19 [0,96; 1,51]
ЛПНП, ммоль/л [ммоль/л]	3,31 [3,08; 3,77]	2,88 [2,48; 3,14]
ЛПОНП, ммоль/л [ммоль/л]	0,94 [0,68; 1,52]	0,85 [0,50; 1,22]

Таблица 3
Частота достижения PASI 75, 90 и 100% на фоне лечения

Показатели	Группы наблюдения		p
	Основная	Сравнения	
Число пациентов, n	13	12	
7-я неделя наблюдения			
PASI 75, n (%)	10 (76,9)	5 (41,7)	0,17
PASI 90, n (%)	4 (30,8)	1 (8,3)	0,37
PASI 100, n (%)	1 (7,7)	0 (0,0)	1
36-я неделя наблюдения			
PASI 75, n (%)	13 (100,0)	12 (100,0)	-
PASI 90, n (%)	13 (100,0)	11 (91,7)	0,97
PASI 100, n (%)	13 (100,0)	11 (91,7)	0,97

Более медленное очищение кожи у пациентов группы сравнения может быть обусловлено несколько более распространенным (хотя и статистически незначимым) поражением кожи на момент начала лечения (PASI 29,70 [23,88; 32,92] в группе сравнения по сравнению с 26,6 [25,2; 31,3] в основной группе).

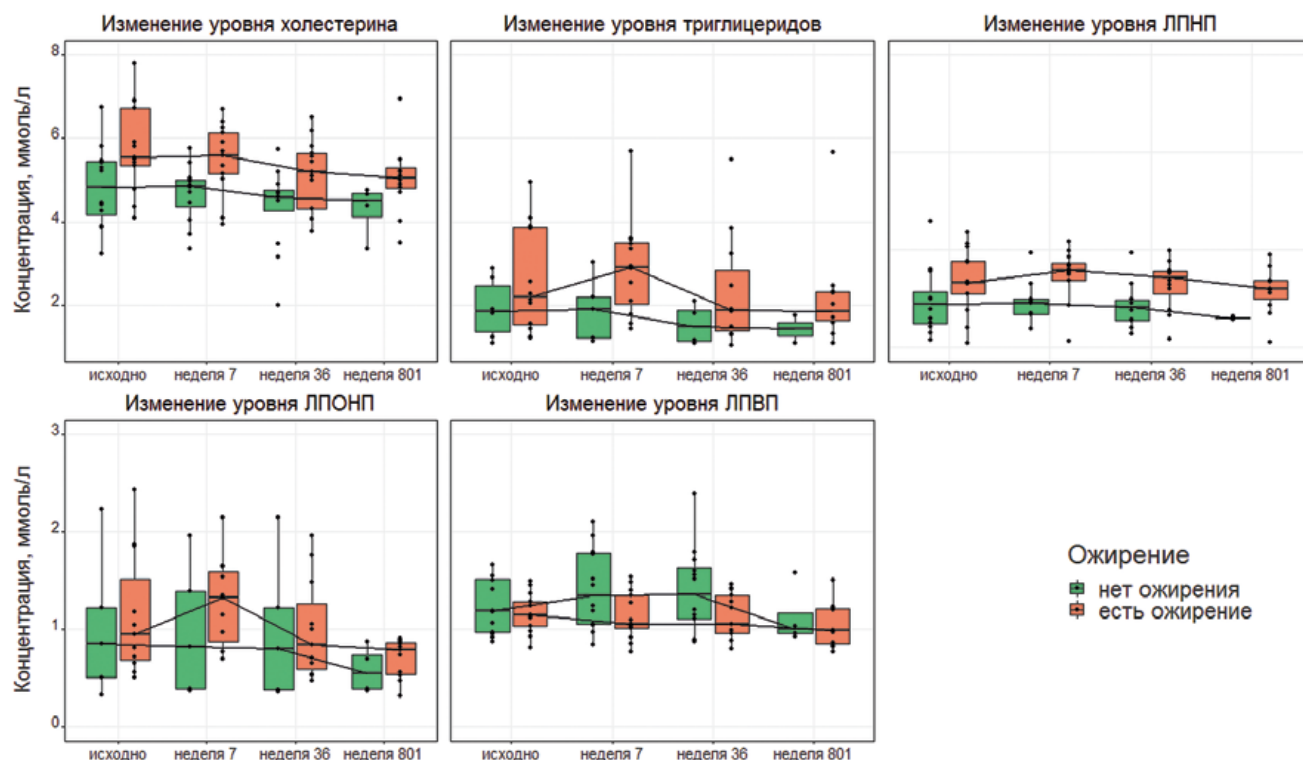


Рисунок 1. Динамика показателей липидограммы на фоне лечения.

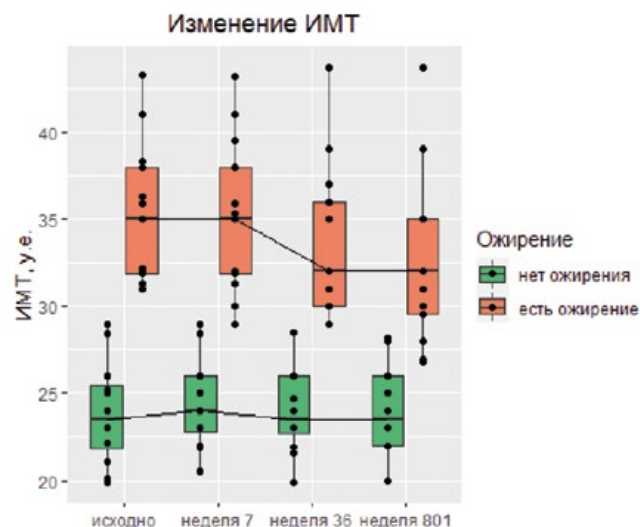


Рисунок 2. Изменение ИМТ.

Изменения липидограммы по всем показателям были статистически незначимы, только в случае холестерина при перепроверке непараметрическим аналогом был достигнут уровень статистической значимости, однако результат находился на границе ($p = 0,0439$) – в целом изменения липидограммы можно охарактеризовать как статистически и клинически незначимые. Ожирение статистически значимо влияло на дисперсию всех показателей липидограммы ($p < 0,0100$), кроме показателя ЛПНП ($p = 0,2150$).

Показатель ИМТ также статистически значимо не изменялся за период наблюдения у пациентов обеих групп ($p = 0,6690$).

Обсуждение

Связь между ожирением и тяжелым течением псориаза в настоящее время не вызывает сомнений. Считают, что она обусловлена системным воспалением с секрецией адипонектина и цитокинов, в том числе ИЛ-17 и ИЛ-23, которые могут выступать в качестве триггеров псориаза, а также поддерживать его более тяжелое течение. В то же время снижение массы тела и уменьшение объема висцерального жира приводит к уменьшению цитокиновой нагрузки, повышению чувствительности к глюкозе и уменьшению тяжести псориаза [26]. В ходе целого ряда исследований продемонстрировано, что частота ожирения среди пациентов с псориазом превышает таковую в общей популяции и достигает 20–25 %. Среди пациентов, находившихся под нашим наблюдением, ожирение диагностировалось в подавляющем числе (52 %) случаев, наиболее часто – ожирение I степени (28 % пациентов). Кроме того, у 5 (20 %) больных определялась избыточная масса тела.

Ожирение нередко является частью метаболического синдрома, который представляет собой комплекс, включающий абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, высокий уровень триглицеридов, низкий уровень липопротеинов высокой плотности, артериальную гипертензию, и часто диагностируется у пациентов с тяжелым псориазом [26]. Среди пациентов с псориазом и ожирением, находившихся под нашим наблюдением, метаболический синдром диагностировался в 76,9 % случаев (по сравнению с пациентами без ожирения).

Дислипидемия диагностировалась у пациентов обеих групп наблюдения. При этом показатели триглицеридов у пациентов с псориазом и коморбидным ему ожирением были выше практически в два раза, чем у пациентов группы

сравнения ($p = 0,043$). Липидные нарушения, выявленные у больных псориазом, представлены всеми компонентами наиболее частой атерогенной дислипидемии – «липидной триады»: гипертриглицеридемией, низким уровнем холестерина, липопротеинов высокой плотности и повышенной фракцией липопротеинов низкой плотности, имеющих большое значение в оценке атерогенеза [27]. Липопротеины низкой плотности являются основным атерогенным классом. Как известно, повышение концентрации липопротеинов низкой плотности в крови, вызванное избыточным синтезом или сниженным катаболизмом, причинно связано с атеросклерозом. Липопротеины высокой плотности современной науке известны как класс антиатерогенных липопротеинов, выполняющих важную функцию – эвакуацию избытков холестерина из сосудистой стенки и тканей. Установленные признаки дислипидемии у обследованных нами больных псориазом в большей степени выражены при наличии сопутствующих метаболических расстройств, что подтверждается повышением холестерина коэффициента атерогенности, связанного с риском развития атеросклероза.

Лечение пациентов обеих групп наблюдения эффективно препаратом иксекизумаб. На фоне лечения иксекизумабом у пациентов групп наблюдения не выявлено достоверных различий в частоте достижения PASI 75, 90 и 100%. Несколько более медленное очищение кожи у пациентов группы сравнения может быть обусловлено несколько более распространенным поражением кожи на момент начала лечения (PASI 29,70 [23,88; 32,92] в группе сравнения по сравнению с 26,6 [25,2; 31,3] в основной).

Необходимо отметить, что лечение псориаза требует комплексного подхода и выбора метода терапии, который позволит не только улучшить кожный процесс, но и позволит получить эффекты на коморбидные псориазу состояния. Что касается ожирения, которое является одним из наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний, то оно может не только препятствовать формированию эффектов лекарственных препаратов, но и усугублять имеющиеся у пациентов дислипидемию и гипертензию, оказывать гепатотоксические эффекты. Поэтому чрезвычайно важно выбрать метод терапии, который может патогенетически влиять на псориаз и ожирение. Так, иксекизумаб является моноклональным антителом, направленным против ИЛ-17А, ключевого цитокина псориаза и коморбидности. Этим может быть обусловлена высокая эффективность препарата при сочетанной патологии. Однако для дальнейших рекомендаций по применению иксекизумаба у пациентов с псориазом и коморбидными состояниями требуется больше данных, полученных на больших выборках пациентов. Иксекизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела (IgG4) направленные против ИЛ-17А. Препарат высокоэффективен у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. В ходе многоцентровых рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований III фазы (UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER3) не было зафиксировано влияния массы тела и ожирения на эффективность лечения псориаза средней степени тяжести или тяжелого иксекизумабом [30, 31, 32, 33, 34, 35]. Ответ PASI 75 достигался одинаково часто у пациентов с массой тела менее 80 кг, от 80 до 100 кг и более 100 кг.

Более того, влияние биологической терапии на риск серьезных сердечно-сосудистых заболеваний может со временем измениться. Наши результаты могут служить гипотезой для будущих исследований. Следовательно, необходимо постоянное наблюдение за риском серьезных сердечно-сосудистых заболеваний у большего числа пациентов с бляшечным псориазом с более длительным периодом наблюдения.

Таким образом, будущие сравнительные исследования с более длительным периодом наблюдения и дополнительными данными о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний будут полезны для постоянного наблюдения за основными пациентами с псориазом, страдающими сердечно-сосудистыми заболеваниями, получающих биологическую терапию.

Заключение

С учетом проведенного исследования, а также анализа литературных данных, можно сделать следующие выводы.

Среди пациентов, находившихся под нашим наблюдением, ожирение диагностировалось в подавляющем числе случаев, а также определялась избыточная масса тела (основная группа наблюдения). В структуре коморбидностей у пациентов с ожирением достоверно чаще диагностировались гипертоническая болезнь, а также гипертриглицеридемия. Показатели триглицеридов у них были выше практически в два раза, чем у пациентов группы сравнения (без ожирения). На фоне лечения у пациентов основной группы и группы наблюдения не выявлено достоверных различий в частоте достижения PASI 75, 90 и 100%.

Для получения достоверных различий необходимо увеличить выборку и продолжить долгосрочное наблюдение за пациентами среднетяжелого и тяжелого течения псориаза, получающими лечение ингибитором ИЛ-17 (иксекизумабом). Рекомендуется проводить непрерывный мониторинг оценки клинических и лабораторных показателей, в частности показателей липидограммы у пациентов, страдающих псориазом с коморбидным ожирением и серьезными сопутствующими заболеваниями.

Стоит отметить, что терапия ингибитором ИЛ-17А высокоэффективна у больных псориазом и при коморбидных состояниях, связанных с сердечно-сосудистыми рисками. Ингибитор ИЛ-17А меняет подход к терапии среднетяжелого и тяжелого псориаза от PASI 75 к PASI 90–100 (чистой и почти чистой коже), имеет благоприятный профиль безопасности.

Ограничением нашего исследования может служить недостаточная его мощность. Вероятно, с увеличением выборки пациентов статистически значимые различия могут быть получены.

Список литературы / References

1. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Знаменская Л. Ф., Чикин В. В., Бакулев А. Л., Хобейш М. М. и др. Псориаз. В кн.: Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. С. 415–470.
2. Kubanova A. A., Kubanov A. A., Znamenskaya L. F., Chikin V. V., Bakulev A. L., Hobeish M. M. et al. Psoriasis. In the book: Federal clinical guidelines. Dermatovenereology, 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections. 5th ed., Rev. and add. Moscow: Business Express, 2016. P. 415–470.

2. Schäfer T. Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective. *Dermatology*. 2006; 212: 327–337.
3. Wu JJ, Nguyen TU, Poon KT, Herrington LJ. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67: 924–930.
4. Круглова Л. С., Пушкина А. В., Хотко А. А. Псориаз и психиатрическая коморбидность [обзор литературы]. *Фарматека*. 2019, № 8. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.8.8-12>
Kruglova L.S., Pushkina A.V., Hotko A.A. Psoriasis and psychiatric comorbidity [literature review]. *Pharmateca*. 2019, No. 8. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.8.8-12>
5. Edson-Heredia E, Zhu B, Lefevre C, Wang M, Barrett A, Bushe CJ, et al. Prevalence and incidence rates of cardiovascular, autoimmune, and other diseases in patients with psoriasis or psoriatic arthritis: a retrospective study using Clinical Practice Research Datalink. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2015; 29: 955–963.
6. Amin M1, Lee EB, Tsai TF, Wu JJ. Psoriasis and Co-morbidity. *Acta Derm Venereol*. 2020 Jan 30; 100 (3): adv00033. DOI: 10.2340/00015555-3387.
7. Blauvelt A, Chiricozzi A. The immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018 Aug 14. Epub ahead of print. DOI: 10.1007/s12016-018-8702-33.
8. Chiricozzi A, Saraceno R, Chimenti MS, et al. Role of IL-23 in the pathogenesis of psoriasis: a novel potential therapeutic target? *Expert Opin Ther Targets*. 2014; 18 (5): 513–525.
9. Lowes MA, Russell CB, Martin DA, et al. The IL-23/T17 pathogenic axis in psoriasis is amplified by keratinocyte responses. *Trends Immunol*. 2013; 34: 174–181.
10. Davidovici BB, Sattar N, Prinz JC, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J Invest Dermatol*. 2010; 130: 1785–1796.
11. Смирнова И. О., Владимировна И. С. Псориаз и сердечно-сосудистая коморбидность [обзор литературы]. *Медицинский алфавит*. 2020. № 6. С. 18–21.
Smirnova I. O., Vladimirova I. S. Psoriasis and cardiovascular comorbidity [literature review]. *Medical Alphabet*. 2020. No. 6. P. 18–21.
12. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr. Diabetes*. 2012; 2: e54.
13. Владимировна И. С., Смирнова И. О. Эффективность терапии псориаза ингибитором ИЛ-17 у пациентки с сопутствующим ожирением: клинический случай. *Фарматека*. 2020. Т. 27. № 8. С. 89–92.
Vladimirova I.S., Smirnova I. O. The effectiveness of psoriasis therapy with an IL-17 inhibitor in a patient with concomitant obesity: a clinical case. *Pharmateca*. 2020. Vol. 27. No. 8, pp. 89–92.
14. Chiricozzi A, Gisondi P, Girolomoni G. The pharmacological management of patients with comorbid psoriasis and obesity. *Expert Opin Pharmacother*. 2019 May; 20 (7): 863–872.
15. Tom WL, Playford MP, Admani S, et al. Characterization of Lipoprotein Composition and Function in Pediatric Psoriasis Reveals a More Atherogenic Profile. *J Invest Dermatol*. 2016; 136 (1): 67–73.
16. Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55 (5): 829–835.
17. Phan C, Sigal ML, Lhafa M, et al. Metabolic comorbidities and hypertension in psoriasis patients in France. Comparisons with French national databases. *Ann Dermatol Venerol*. 2016 Apr; 143 (4): 264–274.
18. Snekvik I, Smith CH, Nilsen TL, et al. Obesity, waist circumference, weight change, and risk of incident psoriasis: prospective data from the HUNT study. *J Invest Dermatol*. 2017; 137 (12): 2484–2490.
19. Menter A, Papp K, Krueger G, et al. Persistence of biologic therapy in psoriatic disease: Results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *Poster 1705. JAAD*. 2015. Vol. 72. No. 5. P. AB242.
20. Kumar S, Han J, Li T, et al. Obesity, waist circumference, weight change and the risk of psoriasis in US women. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2013; 27 (10): 1293–1298.
21. Chehimi M, Vidal H, Eljaafari A. Pathogenic Role of IL-17-Producing Immune Cells in Obesity, and Related Inflammatory Diseases. *J Clin Med*. 2017 Jul 14; 6 (7): 68.
22. Sumarac-Dumanovic M, Stevanovic D, Ljubic A, Jorga J, Simic M, Stamenkovic-Pekovic D, Starcevic V, Trajkovic V, Micic D Increased activity of interleukin-23/interleukin-17 proinflammatory axis in obese women. *Int J Obes (Lond)*. 2009 Jan; 33 (1): 151–6.
23. Chiricozzi A, Gisondi P, Girolomoni G. The pharmacological management of patients with comorbid psoriasis and obesity. *Expert Opin Pharmacother*. 2019 May; 20 (7): 863–872.
24. Вычисление индекса массы тела. Рекомендации ВОЗ. Calculation of body mass index. WHO recommendations.
25. Евразийская ассоциация кардиологов Национальное общество по изучению атеросклероза (HOA). Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Москва, 2020 год. Eurasian Association of Cardiology National Society for the Study of Atherosclerosis (NOA). Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis Moscow, 2020.
26. Singh S, Facciorusso A, Singh AG, et al. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor-α agents in patients with select immunemediated inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13 (5): e0195123.
27. Corbetta S, Angioni R, Cattaneo A, et al. Effects of retinoid therapy on insulin sensitivity, lipid profile and circulating adipocytokines. *Eur J Endocrinol*. 2006; 154: 83–86.
28. Lowe NJ, Wieder JM, Rosenbach A, et al. Long-term low-dose cyclosporine therapy for severe psoriasis: effects on renal function and structure. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 35: 710–719.
29. Vilarasa E, Notario J, Borda X, et al. [Outcome and retention rate of biologic treatments for psoriasis]: a retrospective observational study on biologic drug survival in daily practice. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74 (6): 1066–1072. 88.
30. Clark L, Lebwohl M. The effect of weight on the efficacy of biologic therapy in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58: 443–446.
31. Duarte AA, Chehin FB. Moderate to severe psoriasis treated with infliximab – 53 patients: patients' profile, efficacy and adverse effects. *An Bras Dermatol*. 2011; 86: 257–263.
32. Reich K, Puig L, Mallbris L, et al. The effect of bodyweight on the efficacy and safety of ixekizumab: results from an integrated database of three randomised, controlled Phase 3 studies of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2017; 31 (7): 1196–1207.
33. Upala S, Sanguankee A. Effect of lifestyle weight loss intervention on disease severity in patients with psoriasis: a systemic review and meta-analysis. *Int J Obes*. 2015; 39: 1197–1202.
34. Youssef A, Elnabawi, Amit K, Dey, Aditya Goyal, Jacob W. Groenendyk, Jonathan H. Chung, Agastya D. Belur, Justin Rodante, Charlotte L. Harrington, Heather L. Teague, Yvonne Baumer, Andrew Keel, Martin P. Playford, Veil Sandfort, Marcus Y. Chen, Benjamin Lockshin, Joel M. Gelfand, David A. Blumke, and Nehal N. Mehta. Coronary artery plaque characteristics and treatment with biologic therapy in severe psoriasis: results from a prospective observational study *Cardiovascular Research* [2019] 115, 721–728. DOI: 10.1093/cvr/cvz009
35. R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. www.R-project.org.
36. RStudio Team (2020). RStudio: Integrated Development Environment for R. RStudio, PBC, Boston, MA. www.rstudio.com.
37. Wickham H (2016). *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag New York.

Статья поступила / Received 30.09.21
Получена после рецензирования / Revised 05.10.21
Принята в печать / Accepted 07.10.21

Сведения об авторах

Владимирова Ирина Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹, врач-дерматовенеролог². E-mail: ivladimirva@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-3798-3341

Смирнова Ирина Олеговна, д.м.н., проф., кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹, врач-дерматовенеролог³. ORCID: 0000-0001-8584-615X

Обрезан Андрей Григорьевич, д.м.н., проф., президент Петербургского союза врачей, член экспертного совета национальных клинических рекомендаций, зав. кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета¹, гл. врач группы клиник «СОГАЗ медицина»⁴. ORCID: 0000-0001-6115-7923

Желонкин Антон Романович, клинический ординатор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹. ORCID: 0000-0001-9013-3197

Янцевич Наталья Константиновна, студентка VI курса лечебного факультета¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 10 – Клиника дерматологии и венерологии», Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер», Санкт-Петербург

⁴ООО «Международный медицинский центр „Согаз“», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Владимировна Ирина Сергеевна, E-mail: ivladimirva@rambler.ru

Для цитирования: Владимировна И. С., Смирнова И. О., Обрезан А. Г., Желонкин А. Р., Янцевич Н. К. Эффективность терапии больных псориазом с избыточной массой тела и ожирением ингибитором интерлейкина-17 (предварительные данные). *Медицинский алфавит*. 2021; (27): 31–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-27-31-36>

About authors

Vladimirova Irina S., PhD Med, assistant at Dept of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenereology¹, dermatovenereologist². E-mail: ivladimirva@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-3798-3341

Smirnova Irina O., DM Sci (habil.), professor at Dept of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenereology¹, dermatovenereologist³. ORCID: 0000-0001-8584-615X

Obrezan Andrei G., DM Sci (habil.), professor, president of the St. Petersburg Union of Physicians, member of the Expert Council of National Clinical Guidelines, head of Dept of Hospital Therapy, Faculty of Medicine¹, chief physician of 'SOGAZ Medicine' Group of Clinics⁴. ORCID: 0000-0001-6115-7923

Zhelonkin Anton R., clinical resident of Dept of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenereology¹. ORCID: 0000-0001-9013-3197

Yantsevich Natalya K., VI-year student of General Medicine Faculty¹

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

²Dermatovenereologic Dispensary No. 10 – Clinic of Dermatology and Venereology, Saint Petersburg, Russia

³City Dermatovenereologic Dispensary, Saint Petersburg, Russia

⁴International Medical Center 'Sogaz', Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Vladimirova Irina S., E-mail: ivladimirva@rambler.ru

For citation: Vladimirova I. S., Smirnova I. O., Obrezan A. G., Zhelonkin A. R. Efficacy of interleukin 17 inhibitor therapy in overweight and obese psoriasis patients (preliminary data). *Medical alphabet*. 2021; (27): 31–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-27-31-36>

