

Псориатическая эритродермия и эффективность ингибитора ИЛ-23 гуселькумаба в клинической практике

И. С. Владимирова^{1,2}, Л. С. Круглова³

¹СПб ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 10 – Клиника дерматологии и венерологии», Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

³ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва

РЕЗЮМЕ

Псориатическая эритродермия является наиболее тяжелой и редкой формой псориаза, с поражением не менее 90% площади поверхности тела. Чаще псориатическая эритродермия развивается у пациентов с неконтролируемым течением псориаза и без своевременного лечения становится потенциально угрожающим жизни состоянием. На фоне генерализованного поражения кожного покрова существует высокий риск развития системных нарушений, в связи с чем необходимы эффективные и безопасные методы лечения. Традиционные системные препараты, такие как ретиноиды, циклоспорин и метотрексат при псориатической эритродермии недостаточно эффективны и безопасны, а в большинстве случаев имеют противопоказания, связанные с коморбидными состояниями. Системные генно-инженерные биологические препараты, включая ингибиторы ФНО-α, ингибиторы ИЛ-17, ингибиторы ИЛ-12/23, ингибиторы ИЛ-23 показывают высокую эффективность и безопасность при вульгарном псориазе, что дает возможность их применения при псориатической эритродермии. Однако, исследования и публикации, применительно к назначению системной биологической терапии при псориатической эритродермии единичные несмотря на то, что это тяжелая, хотя и редкая форма псориаза. Данные по применению, а также эффективности и безопасности ингибитора ИЛ-23 гуселькумаба при псориатической эритродермии ограничены. В статье мы обсуждаем клинические проявления псориатической эритродермии, влияние на качество жизни пациентов и на примере клинических случаев показана эффективность и безопасность генно-инженерной биологической терапии ингибитором ИЛ-23 (гуселькумабом) при псориатической эритродермии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориаз, псориатическая эритродермия, гуселькумаб, ингибитор ИЛ-23, биологическая терапия, эффективность, безопасность

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Psoriatic erythroderma and the efficacy of the IL-23 inhibitor guselkumab in clinical practice

I. S. Vladimirova^{1,2}, L. S. Kruglova³

¹Skin and Venereal Diseases Dispensary No. 10 – Clinic of Dermatology and Venereology, St. Petersburg, Russia

²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

³Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Psoriatic erythroderma is the most severe and rare form of psoriasis, with damage to at least 90% of the body surface area. Most often, psoriatic erythroderma develops in patients with uncontrolled psoriasis and without timely treatment becomes a potentially life-threatening condition. Against the background of generalized damage to the skin, there is a high risk of developing systemic disorders, and therefore effective and safe treatment methods are needed. Traditional systemic drugs such as retinoids, cyclosporine and methotrexate are not effective and safe enough for psoriatic erythroderma, and in most cases have contraindications associated with comorbid conditions. Systemic genetically engineered biological drugs, including TNF-α inhibitors, IL-17 inhibitors, IL-12/23 inhibitors, IL-23 inhibitors show high efficacy and safety in vulgar psoriasis, which makes it possible to use them in psoriatic erythroderma. However, studies and publications regarding the appointment of systemic biological therapy in psoriatic erythroderma are isolated despite the fact that this is a severe, albeit rare form of psoriasis. Data on the use, as well as the efficacy and safety of the IL-23 inhibitor guselkumab in psoriatic erythroderma are limited. In this article we discuss the clinical manifestations of psoriatic erythroderma, the impact on the quality of life of patients and, using clinical cases as an example, the efficacy and safety of genetically engineered biological therapy with an IL-23 inhibitor (guselkumab) for psoriatic erythroderma are shown.

KEYWORDS: psoriasis, psoriatic erythroderma, guselkumab, IL-23 inhibitor, biological therapy, efficacy, safety

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

Сегодня псориаз является одним из наиболее распространенных иммуноопосредованных заболеваний с преимущественным поражением кожи и опорно-двигательного аппарата [1]. Патогенез псориаза сложен и об-

условлен преимущественно аберрантным иммунным ответом, который модифицируется генетической предрасположенностью и различными триггерными факторами (травмы, инфекционные заболевания, лекарственные

препараты) [2,3]. Воспалительный процесс при псориазе не ограничивается кожным покровом и способствует увеличению коморбидных состояний (сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, сахарный диабет, тревожность, депрессия), что имеет существенно значение в выборе безопасного лечения [4].

Клинические проявления псориаза весьма разнообразны, распространенной клинической формой является вульгарный (бляшечный) псориаз, с характерными клиническими проявлениями в виде инфильтрированных папул и бляшек ярко-красного цвета, с наложением серебристо-белых чешуек-корок, на долю которого приходится более 80 % случаев. [5–7].

Наиболее тяжелой и относительно редкой (около 3 %) формой псориаза является псориатическая эритродермия, характеризующаяся генерализованным поражением с вовлечением до 90 % площади поверхности тела [8].

Развитие псориатической эритродермии возможно у пациентов с неконтролируемым течением псориаза и неадекватными методами лечения [9]. Факторами, провоцирующими манифестацию генерализованного поражения кожного покрова, могут быть инфекционные заболевания, в том числе коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2 и вакцинация от Covid-19, агрессивные методы лечения, нерациональное использование топических глюкокортикостероидов или отмена лекарственных препаратов, таких как ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа, системные кортикостероиды, метотрексат, ПУВА-терапия [10–14].

Так как псориатическая эритродермия является неотложным состоянием, необходимо быстро и своевременно назначить безопасную и высокоэффективную терапию. С внедрением в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с бляшечным псориазом мы наблюдаем лучшие результаты лечения с высоким профилем безопасности. Однако данных по применению данной терапии у пациентов с псориатической эритродермией недостаточно.



Рисунки 1–3. Клинический случай № 1

Мы представляем клинические случаи успешного применения ингибитора интерлейкина ИЛ-23 гуселькумаба у пациентов с псориатической эритродермией.

Клинический случай 1

Пациент 51 год с диагнозом «распространенный бляшечный псориаз, тяжелое непрерывно рецидивирующее течение» обратился на консультацию с жалобами на распространенные высыпания, в том числе с поражением кожи лица, ушных раковин, заушных областей, волосистой части головы, кистей – так называемых косметически значимых локализаций, сопровождающиеся выраженным зудом, нарушением сна, сниженным качеством жизни.

Болен с 2002 г. на протяжении 22 лет. Впервые высыпания на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей отметил в возрасте 29 лет. Получал амбулаторное и стационарное лечение дезинтоксикационными препаратами, гепатопротекторами, топическими глюкокортикостероидами, ПУВА-терапию с незначительным эффектом. В 2014 г. диагностирован псориатический артрит. Получал лечение метотрексатом 15 мг 1 раз в неделю в течение года, отмена из-за неэффективности. Самостоятельно использовал наружные глюкокортикостероидные препараты, с незначительным эффектом. Кожный процесс неуклонно прогрессировал. С 02.2015 г. по 11.2017 г. в течение 3-х лет получал лечение ингибитором ИЛ-17А секукинумабом 300 мг 1 раз в 4 недели подкожно, с положительным эффектом, достижением PASI 90 на 12-й неделе терапии, после отмены терапии через 3 месяца обострение псориатического процесса. С 02.2018 г. по 03.2022 г. в течение 4-х лет получал лечение ингибитором ИЛ-17А бимекизумабом 320 мг 1 раз в 4 недели подкожно, с положительным эффектом, достижением PASI 100 на 16-й неделе терапии, обострение через 6 месяцев после отмены терапии (рис. 1–3). В ноябре 2022 г. отметил рецидив высыпаний, которые постепенно распространялись на протяжении полугода. Помимо поражения туловища и конечностей, папулы



Рисунки 4–6. Клинический случай № 1

и бляшки впервые возникли на коже лица, в связи с чем пациент самостоятельно использовал топический бетаметазон в комбинации с салициловой кислотой, топические ингибиторы кальциневрина, с незначительным эффектом. Был назначен ингибитор ИЛ-17А секукинумаб 300 мг 1 раз в 4 недели в течение 4-х месяцев, кожный процесс на фоне проводимой терапии прогрессировал, ответ на терапию отсутствовал (рис. 4–6).

При обращении к дерматовенерологу жалобы на распространенные очаги поражения, повышение температуры тела до 38,7, боли в суставах, в области позвоночника, сознание ясное, масса тела 89,7 кг, рост 173 см,



Рисунки 7–8. Клинический случай № 1 (до)

индекс массы тела 30 (ожирение первой степени). Кожный процесс носил распространенный генерализованный характер, захватывал кожу лица в области лба, щек, височных, заушных областей, шеи, волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей. Поражение кожи было представлено псориатическими бляшками ярко-красного цвета, сливающимися в очаги гиперемии, с выраженной инфильтрацией, шелушением на поверхности (рис. 7–8). PASI (Psoriasis Area and Severity Index) на момент обращения составил 51 балл, BSA (Body Surface Area) – 90 %, sPGA (Static Physician Global Assessment) – 4 балла, интенсивность зуда по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 8/10 баллов, дерматологический индекс качества жизни (DLQI) – 30 баллов. Лабораторные данные: общий клинический анализ крови – гемоглобин 119 г/л (130–160), СОЭ – 42 мм/ч (1–15), в биохимическом анализе крови: общий холестерин – 7,2 ммоль/л (3,5–5,2), триглицериды – 3,19 (0,3–1,71) ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) – 4,54 ммоль/л (< 3,37), коэффициент атерогенности – 4,92 ммоль/л (< 4), С-реактивный белок (СРБ) – 29,6 (< 5), аланин-аминотрансфераза (АЛТ) – 71 ед/л (1–42), аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 50 ед/л (1–38), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 120 ед/л (1–38).

Диагноз: распространенный вульгарный псориаз с тенденцией к эритродермии, прогрессирующая стадия, внесезонная форма, тяжелое течение. Псориатический артрит, ФК2, остеоартроз. Псориатическая ониходистрофия.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь 2 ст., ожирение.

В связи с тяжестью процесса пациенту назначен ингибитор ИЛ-23 гуселькумаб в дозе 100 мг в виде подкожных инъекций на 0-й, 4-й и далее 1 раз в 8 недель. К четвертой неделе лечения отмечено значительное уменьшение интенсивности зуда – до 2 баллов по ВАШ, снижение PASI до 10,2, BSA – до 20 %, sPGA – до 2 баллов (легкое), улучшение качества жизни пациента по DLQI – 5 баллов.

Полное очищение кожных покровов было достигнуто к 12-й неделе терапии (рис. 9–10). Лабораторные данные: общий клинический анализ крови – гемоглобин 133 г/л (130–160), СОЕ – 4 мм/ч (1–15), в биохимическом анализе крови: общий холестерин – 5,4 ммоль/л (3,5–5,2), триглицериды – 1,76 (0,3–1,71) ммоль/л, ЛПНП – 3,52 ммоль/л (< 3,37), коэффициент атерогенности – 4,10 ммоль/л (< 4), СРБ – 4,7, АЛТ – 28 ед/л (1–42), АСТ – 31 ед/л (1–38), ГГТП – 37 ед/л (1–38).

Пациент получает лечение гуселькумабом по настоящее время. Достигнута полная ремиссия кожного процесса, PASI – 100%.

Клинический случай 2

Пациент 39 лет с диагнозом «распространенный бляшечный псориаз, тяжелое непрерывно рецидивирующее течение» обратился на консультацию с жалобами на распространенные высыпания, в том числе с поражением косметически значимых локализаций (кожи лица, ушных раковин, заушных областей, волосистой части головы, кистей), сопровождающиеся выраженным зудом, сниженным качеством жизни.

Болен с 2004 г. на протяжении 20 лет. Впервые высыпания на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей отметил в возрасте 19 лет. Самостоятельно использовал наружные препараты: синафлан, белосалик, с кратковременным эффектом. Частота обострений 3–4 раза в год, длительность обострения до 2-х месяцев. В апреле 2017 г. получал стационарное лечение в ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова: реамберин 400,0 в/в капельно № 7 ч/д, натрия тиосульфат 30 % 10,0, натрия хлорид 0,9 % 200 мл внутривенно капельно № 7 ч/д, перорально ципрофлоксацин 500 мг по 1 таб 2 раза в день 10 дней, перорально нольпаза 20 мг по 1 таб утром натощак, перорально урсофальк 250 мг 3 капс в день, перорально сандимун неорал 350 мг в сутки (250 мг утром, 100 мг вечером), наружно метилурациловая мазь + ланолиновый крем 1:1 2 раза в день, ксамиол гель на кожу волосистой части головы, мазь дайвобет 1



Рисунки 9–10. Клинический случай № 1 (после)

раз в день, наружно крем акридерм ГК 2 раза в день в складки, ФТЛ: узкополосная средневолновая УФ-терапия 311 нм № 5, наружно сетафил ресторадерм лосьон 1 раз в день, гель сетафил ресторадерм 1 раз в день. Стационарное лечение в ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в сентябре 2017 г. нольпаза 20 мг по 1 таб, перорально сандимун неорал 350 мг в сутки (250 мг утром, 100 мг вечером), наружно метилурациловая мазь + ланолиновый крем 1:1 2 раза в день. В 2022 г. диагностирован псориатический артрит. С августа 2022 г. получал лечение псориатического артрита в КРБ № 25: перорально нимесулид 100 мг по 1 таб 2 раза в день, перорально эторикоксиб 90 мг по 1 таб в сутки, витамин Д3 4000 МЕ в сутки, перорально метотрексат 10 мг 1 раз в неделю, фолиевая кислота 5 мг перорально в неделю, отмена из-за неэффективности, аллопуринол 100 мг 1 раз в день. Амбулаторное лечение в КВД № 10 с марта 2022 г., наружно: мазь дайвобет 1 раз в день 2 раза в неделю, мазь дайвонекс 2 раза в день по июнь 2023, козентикс (ингибитор ИЛ-17А) 300 мг п/к с января 2023 г. по май 2023 г., эффект от полученного лечения кратковременный, незначительный, с ускользанием ответа через 24 недели терапии. Получал лечение метотрексатом 20 мг 1 раз в неделю в течение 4 месяцев, отмена из-за неэффективности. Самостоятельно использовал наружные глюкокортикостероидные препараты, с незначительным эффектом. Кожный процесс неуклонно прогрессировал.

При обращении к дерматовенерологу отмечено удовлетворительное состояние, сознание ясное, масса тела 95,20 кг, рост 177 см, индекс массы тела 30,4 (ожирение первой степени). Кожный процесс носил распространенный генерализованный характер, захватывал кожу лица в области лба, щек, височных, заушных областей, шеи, волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей. Поражение кожи было представлено эритемой ярко-красного цвета с выраженной инфильтрацией, шелушением на поверхности (рис. 11–13). PASI (Psoriasis Area and Severity Index) на момент обращения составил 55 балл, BSA (Body Surface Area) – 90%, sPGA (Static Physician Global Assessment) – 4 балла, ногтевые пластинки кистей и стоп не поражены, интенсивность зуда по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 8/10 баллов, дерматологический индекс качества жизни (DLQI) – 22 балла. Лабораторные данные: общий клинический анализ крови – СОЕ – 26 мм/ч (2–15 мм/ч), в биохимическом анализе крови: общий холестерин – 6,8 ммоль/л (3,5–5,2), триглицериды – 3,49 (0,3–1,7) ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) – 4,15 ммоль/л (< 3,37), коэффициент атерогенности – 5,71 ммоль/л (< 4), С-реактивный белок (СРБ) – 22,8 (< 5), аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 26,62 ед/л (1–42), аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 36,06 ед/л (1–38), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 22 ед/л (1–38), глюкоза 6,4 ммоль/л (3,5–5,9).

Клинический диагноз: распространенный вульгарный псориаз с тенденцией к эритродермии, прогрессирующая стадия, внесезонная форма, тяжелое течение. Псориатический артрит.



Рисунки 11–13. Клинический случай № 2 (до)

Сопутствующие заболевания: ГБ 1 ст, степень АГ 2, риск 2, ХСН 1 ст ФК по NYHA, ДДЗП, распространенный остеохондроз, хр. гиперпластический гастрит, рефлюкс – эзофагит, грыжа пищевого отдела диафрагмы, холестероз стенок желчного пузыря, полипы желчного пузыря, гипергликемия натощак, бессимптомная гиперурикемия, ожирение.

В связи с тяжестью процесса пациенту назначен ингибитор ИЛ-23 гуселькумаб в дозе 100 мг в виде подкожных инъекций на 0-й, 4-й и далее 1 раз в 8 недель (по стандартной схеме). К 8-й неделе лечения отмечено значительное уменьшение интенсивности зуда – до 5 баллов по ВАШ, снижение PASI до 7,2, BSA – до 30%, sPGA – до 2 баллов (легкое), улучшение качества жизни пациента по DLQI – 3 баллов (рис. 14). Полное очищение кожных покровов было достигнуто к 16-й неделе терапии. Лабораторные данные: общий клинический анализ крови – СОЭ – 4 мм/ч (1–15), в биохимическом анализе крови: общий холестерин – 5,8 ммоль/л (3,5–5,2), триглицериды – 1,62 (0,3–1,71) ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) – 3,45 ммоль/л (< 3,37), коэффициент атерогенности – 3,82 ммоль/л (< 4), С-реактивный белок (СРБ) – 3 (< 5), аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 21,14 ед/л (1–42), аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 28,79 ед/л (1–38), гамма-глутамилтрансептидаза (ГГТП) – 25 ед/л (1–38), глюкоза – 4,92 ммоль/л (3,5–5,9).

Пациент получает лечение гуселькумабом по настоящее время. Достигнута полная ремиссия кожного процесса, PASI – 100%.

Клинический случай 3

Пациентка 46 лет с диагнозом «распространенный бляшечный псориаз, тяжелое непрерывно рецидивирующее течение», обратилась на консультацию с жалобами на распространенные высыпания, в том числе с вовлечением кожи лица, сопровождающиеся выраженной болезненностью, зудом, повышенную эмоциональную лабильность, плаксивость, сниженное настроение, нарушение сна.

Болеет на протяжении 28 лет. Впервые высыпания на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей отметила в возрасте 19 лет. Получала амбулаторное и стационарное лечение дезинтоксикационными препаратами, гепатопротекторами, топическими глюкокортикостероидами, ПУВА-терапию с незначительным эффектом. С этого же периода стала отмечать эпизоды сниженного настроения, которые совпадали с обострением кожного заболевания. В эти периоды отмечала выраженную подавленность с усилением симптоматики в утренние часы и улучшением самочувствия к вечеру. Нарушался сон по типу ранних пробуждений с тревожным аффектом



Рисунок 14. Клинический случай № 2 (после)

и снижением аппетита (могла потерять до 3 кг в весе). Длительность эпизодов сниженного настроения достигала 3–4 месяцев. Со слов пациентки эпизоды депрессивного настроения возникали с частотой 1 раз в 1–2 года, были клишированными по клинической симптоматике, возникали на фоне утяжеления псориатического процесса, самостоятельно редуцировались без психофармакотерапии. В 2014 году впервые диагностирован псориатический артрит. Лечение не назначалось. Самостоятельно использовала наружные глюкокортикостероидные препараты, с незначительным эффектом. Кожный процесс неуклонно прогрессировал.

В 2021 году получала лечение метотрексатом в дозе 15 мг подкожно. В 2022 году пациентка самостоятельно отменила метотрексат из-за плохой переносимости и неэффективности проводимой терапии. Самостоятельно и бесконтрольно использовала топические глюкокортикостероидные препараты, с незначительным эффектом. После перенесенной инфекции Covid-19 в 2022 году отметила резкое ухудшением кожного процесса с нарастанием депрессивной симптоматики. В связи с неэффективностью проводимого лечения, появлением депрессивной симптоматики пациентка отказалась от получения медицинской помощи и проведения какой-либо терапии. Связывала нежелание продолжать лечение разочарованностью в терапии, нарастанием апатии, подавленности, тоски, нежеланием предпринимать какие-либо попытки улучшить свое здоровье. Помимо поражения туловища и конечностей, папулы и бляшки впервые возникли на коже лица, в связи с чем пациентка самостоятельно и бесконтрольно стала использовать топический кортикостероид флуоцинолона ацетонид (мазь синаflan).

При обращении к дерматовенерологу состояние удовлетворительное, сознание ясное, фон настроения снижен, речь замедленная, мимика печальная, высказывает идеи малоценности, мышление, замедленное по темпу, память, интеллект без нарушений, внимание ослаблено, критика к состоянию достаточная, масса тела 60 кг, рост 164 см, индекс массы тела 22,3 (норма).

Кожный процесс носил генерализованный характер, захватывал кожу лица в области лба, носа, щек, подбородка, височных, заушных областей, шеи, волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей. Поражение кожи было представлено псориатическими бляшками, сливающимися в очаги гиперемии ярко-красного цвета с выраженной инфильтрацией, шелушением на поверхности, наслоением чешуйко-корок, ногтевые пластинки первых пальцев кистей с единичными точечными вдавлениями, ногтевые пластинки стоп тотально поражены,



Рисунки 15–16. Клинический случай № 3 (до лечения)

желтого цвета, деформированы, утолщены, крошатся, индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) на момент обращения составил 64,7 балла; BSA (Body Surface Area) – 90%; sPGA (static Physician Global Assessment) – 4 балла (рис. 15–16), интенсивность зуда по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 10 баллов, дерматологический индекс качества жизни (DLQI) – 30 баллов. Лабораторные данные: *общий клинический анализ крови*: гемоглобин 80 г/л, СОЭ – 118 мм/час. *Биохимический анализ крови*: липидограмма в пределах нормы. С-реактивный белок (СРБ) – 77,1 мг/л (< 5), аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 10 ед/л (1–42), аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 21 ед/л (1–38), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 17 ед/л (1–38), ферритин 15,0 мкг/л, ревматоидный фактор – 4,38 МЕ/мл (0–15), витамин 25 (ОН) D – 28 нг/мл (20–30 – недостаток), HLA B 27 – не обнаружен.

Клинический диагноз: распространенный вульгарный псориаз с тенденцией к эритродермии, прогрессирующая стадия, внесезонная форма, тяжелое течение.

Псориатический спондилит, HLA-Cw6 – не ассоциированный, с внеаксиальными проявлениями (артриты, дактилиты), двусторонний сакроилиит 2 ст., активность высокой степени (BASDAI=5,9; DAPSA=86,64; ASDAS=4,87). ФК 2.

Сопутствующие заболевания: рекуррентное депрессивное расстройство. ДДЗП: остеохондроз поясничного отдела позвоночника, анемия.

В связи с тяжестью процесса в начале января 2024 года пациентке назначен системный биологический препарат ингибитор ИЛ-23 гуселькумаб в дозе 100 мг в виде подкожных инъекций на 0-й, 4-й и далее 1 раз в 8 недель. Сопутствующая терапия: эторикоксиб 90 мг 1 раз в сутки, омега-3 20 мг 1 раз в сутки длительно, в дни приема нестероидных противовоспалительных препаратов, флуоксамин 50 мг/сут. (с последующей титрацией), кветиапин 12,5 мг в сутки (с последующей титрацией), наружная терапия базовыми препаратами, (липикар масло, липикар бальзам).

После 1-й инъекции гуселькумаба снижение PASI до 10,2, BSA – до 20 %, sPGA – до 2 баллов (легкое), уменьшение интенсивности зуда – до 5 баллов по шкале ВАШ, улучшение качества жизни пациента по DLQI – 9 баллов. Пациентка самостоятельно отказалась от повышения дозы антидепрессанта (флуоксетин доза 50 мг/сут.) и нейролептика (кветиапин 12,5 мг/сут.) в связи с улучшением



Рисунки 17–18. Клинический случай № 3 (после лечения)

состояния через неделю после инъекции гуселькумаба. На фоне очищения кожных покровов отметила улучшение настроения, со слов пациентки «появилась надежда» на полное выздоровление. Через неделю после инъекции гуселькумаба и начала психофармакотерапии нормализовался сон, исчезла утренняя тревога, улучшился аппетит.

После 2-й инъекции гуселькумаба снижение PASI до 6,8, BSA – до 10 %, sPGA – до 1 баллов (минимальная), уменьшение интенсивности зуда – до 4 баллов по шкале ВАШ, улучшение качества жизни пациента по DLQI – 5 баллов, Полное очищение кожных покровов было достигнуто к восьмой неделе терапии – PASI – 100 (рис. 17–18). Лабораторные данные: общий клинический анализ крови: гемоглобин 89 г/л, СОЭ – 12 мм/час; биохимический анализ крови: липидограмма в пределах нормы. С-реактивный белок (СРБ) – 21 мг/л (< 5), аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 12 ед/л (1–42), аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 25 ед/л (1–38), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 21 ед/л (1–38).

Клинический случай 4

Пациент 26 лет с диагнозом «распространенный бляшечный псориаз, тяжелое непрерывно рецидивирующее течение» обратился на консультацию с жалобами на распространенные высыпания, в том числе с поражением кожи лица, ушных раковин, заушных областей, волосистой части головы, кистей – так называемых косметически значимых локализаций, сопровождающиеся выраженной болезненностью, нарушением сна, сниженным качеством жизни.

Болен с 2018 г. на протяжении 6 лет. Впервые высыпания на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей отметил в возрасте 20 лет. Самостоятельно использовал наружные глюкокортикостероидные препараты, с незначительным эффектом. Кожный процесс неуклонно

прогрессировал. В марте 2023 г. получал стационарное лечение дезинтоксикационными препаратами, гепатопротекторами, топическими глюкокортикостероидами, был назначен метотрексат 20 мг № 3, метотрексат 10 мг № 3, с незначительным эффектом. Далее была назначена ПУВА-терапия, на фоне которой кожный процесс с отрицательной динамикой и развитием генерализованного поражения кожного покрова.

При обращении к дерматовенерологу отмечено удовлетворительное состояние, сознание ясное, масса тела 75,4 кг, рост 175 см, индекс массы тела 24,6 (норма). Кожный процесс носил распространенный генерализованный характер, захватывал кожу лица в области лба, носа, щек, подбородка, височных, заушных областей, шеи, волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей. Поражение кожи было представлено очагами ярко-красного цвета с выраженной инфильтрацией, шелушением на поверхности. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) на момент обращения составил 61 балл, BSA (Body Surface Area) – 92 %, sPGA (Static Physician Global Assessment) – 4 балла, интенсивность зуда по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 10 баллов, дерматологический индекс качества жизни (DLQI) – 30 баллов. Лабораторные данные: общий клинический анализ крови – лейкоциты – $12,5 \cdot 10^9/\text{л}$ (4–10), СОЭ – 33 мм/ч (1–15), в биохимическом анализе крови: общий холестерин – 4,2 ммоль/л (3,5–5,2), триглицериды – 0,9 (0,3–1,71) ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) – 2,54 ммоль/л (< 3,37), коэффициент атерогенности – 2,92 ммоль/л (< 4), С-реактивный белок (СРБ) – 17,7 (< 5), аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 16 ед/л (1–42), аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 21 ед/л (1–38), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 29 ед/л (1–38) (пациент отказался фотографироваться).

Клинический диагноз: распространенный вульгарный псориаз с тенденцией к эритродермии, прогрессирующая стадия, внесезонная форма, тяжелое течение.

В связи с тяжестью процесса пациенту назначен ингибитор ИЛ-23 гуселькумаб в дозе 100 мг в виде подкожных инъекций на 0-й, 4-й и далее 1 раз в 8 недель (по стандартной схеме). К четвертой неделе лечения отмечено значительное уменьшение интенсивности зуда – до 6 баллов по ВАШ, снижение PASI до 10,2, BSA – до 20 %, sPGA – до 2 баллов (легкое), улучшение качества жизни пациента по DLQI – 3 баллов. Полное очищение кожных покровов было достигнуто к 8-й неделе терапии. Лабораторные данные: общий клинический анализ крови – в пределах нормы, в биохимическом анализе крови: общий холестерин – 4,6 ммоль/л (3,5–5,2), триглицериды – 1,6 (0,3–1,71) ммоль/л, ЛПНП – 2,89 ммоль/л (< 3,37), коэффициент атерогенности – 3,74 ммоль/л (< 4), СРБ – 3,7, АЛТ – 28 ед/л (1–42), АСТ – 31 ед/л (1–38), ГГТП – 37 ед/л (1–38).

Пациент получает лечение гуселькумабом по настоящее время. Достигнута полная ремиссия кожного процесса, PASI – 100 %.

Обсуждение

Псориазическая эритродермия является угрожающим для жизни состоянием, с вовлечением в патологический процесс до 90 % поверхности тела и относится к тяжелым проявлениям псориаза [15]. На фоне генерализованного поражения кожного покрова страдает общее состояние пациентов с выраженной интоксикацией, головной болью, ознобом, повышением температуры [16,17]. Возникает высокий риск развития осложнений с присоединением вторичной инфекции из-за обширного поражения кожного покрова и обезвоживания, приводящее к повреждению внутренних органов [18]. При псориазической эритродермии у пациентов могут присоединяться системные нарушения в виде сердечной недостаточности, тахикардии, нарушение электролитного баланса, тяжелой анемии, лимфаденопатии, артралгии, лихорадки, острого респираторного дистресс-синдрома, что требует незамедлительных лечебных мероприятий [19]. По данным литературы при развитии псориазической эритродермии могут быть обнаружены лабораторные нарушения, такие как анемия, повышенный уровень С-реактивного белка и скорость оседания эритроцитов, а также нарушения электролитного баланса [20], что наблюдалось у наших пациентов (*клинический случай № 1*: гемоглобин 119 г/л (130–160), СОЭ – 42 мм/ч (1–15), С-реактивный белок (СРБ) – 29,6 (< 5), аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 71 ед/л (1–42), аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 50 ед/л (1–38), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 120 ед/л (1–38); *клинический случай № 2*: СОЭ – 26 мм/ч (2–15 мм/ч), С-реактивный белок (СРБ) – 22,8 (< 5); *клинический случай № 3*: гемоглобин 80 г/л, СОЭ – 118 мм/час, С-реактивный белок (СРБ) – 77,1 мг/л; *клинический случай № 4*: лейкоциты – 12,5·10⁹/л (4–10), СОЭ – 33 мм/ч (1–15), С-реактивный белок (СРБ) – 17,7 (< 5).

Патогенез развития псориазической эритродермии до конца не всегда совпадает с патогенезом вульгарного псориаза и до конца не изучен. Спровоцировать развитие

псориазической эритродермии могут различные факторы, например инфекционные заболевания, вакцинация, нерациональное использование лекарственной терапии, в том числе внезапная отмена назначенного системного лечения, а также назначение некоторых системных биологических препаратов класса ингибиторов ФНОα (адалимумаб, инфликсимаб) [21]. В представленных нами клинических случаях предшествующая системная терапия, возможно послужила определенным триггерным фактором в последующем развитии псориазической эритродермии. В клиническом случае № 1 терапия третьей линии биологической терапии с ускользанием ответа и отказом пациента от инъекций ингибитором ИЛ-17А секукинумаба, в дальнейшем привело к ускоренному прогрессированию воспалительного псориазического процесса, с нарастанием признаков интоксикации, артралгии, повышением температуры и манифестацией генерализованного поражения кожного покрова, в клиническом случае № 2 – после отмены метотрексата, в клиническом случае № 3 – на фоне бесконтрольного использования топических глюкокортикостероидов, в клиническом случае № 4 – агрессивная ПУВА-терапия. Возникает вопрос о выборе оптимального терапевтического сценария, с высоким профилем безопасности. Успешное применение ингибитора ИЛ-23 гуселькумаба при бляшечном псориазе продемонстрировано в клинических исследованиях VOYAGE 1, VOYAGE 2, NAVIGATE, ORION, ECLIPSE и GULLIVER и многочисленных данных в клинической практике. Данных по применению ингибитора ИЛ-23 при псориазической эритродермии недостаточно, исследования в этом направлении единичные, ограничены японской популяцией с небольшой выборкой [22,23] и представлены немногочисленными случаями из клинической практики [24, 25]. Нами продемонстрировано успешное применение ингибитора ИЛ-23 по всем представленным клиническим случаям, с удержанием ответа на проводимую терапию.

Заключение

Лечение псориазической эритродермии – сложная задача для практикующего дерматолога. Так как пациенты с псориазической эритродермией соответствуют критериям невключения в клинических исследованиях биологических препаратов, разработка алгоритмов ведения таких пациентов затруднена. Необходимо получать больше данных в клинической практике для расширения терапевтических горизонтов применения системных биологических препаратов. Представленные клинические случаи пациентов с тяжелым течением псориаза с тенденцией к эритродермии, псориазическим артритом, сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и коморбидной депрессией демонстрирует успешное применение ингибитора ИЛ-23 (гуселькумаба), с высоким профилем безопасности.

Список литературы / References

1. Круглова Л. С. и др. Псориаз. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2022. – 328 с.
Kruglova L. S. et al. Psoriasis. – Moscow: GEOTAR-media, 2022. – 328 p. (In Russ.).
2. Hawkes J. E. et al. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies // J. All. Clin. Immunol. – 2017. – V. 140. – No 3. – P. 645–653.

3. Deng Y. et al. The inflammatory response in psoriasis: a comprehensive review // Clin. Rev. All. Immunol. – 2016. – V. 50. – P. 377–389.
4. Takeshita J. et al. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2017. – T. 76. – № 3. – С. 393–403
5. Langley R.G.B. et al. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life // Ann. Rheumat. Dis. – 2005. – V. 64. – No. 2. – P. ii18–ii23.
6. Griffiths C.E.M., Barker J.N. W.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis // The Lancet. – 2007. – T. 370. – № 9583. – С. 263–271.
7. Скрипкин Ю. К. и др. Новые возможности наружной терапии псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 3. – С. 33–36.
8. Skripkin Yu. K. et al. New possibilities of external therapy of psoriasis // Bull. Dermatol. Venereol. – 2006. – No. 3. – P. 33–36. (In Russ.).
9. Shao S. et al. Targeted treatment for erythrodermic psoriasis: rationale and recent advances // Drugs. – 2020. – V. 80. – No 6. – P. 525–534.
10. Lo Y. et al. Updates on the treatment of erythrodermic psoriasis // Psoriasis (Auckl). – 2021. – P. 59–73.
11. Foss M.G. et al. Erythrodermic psoriasis exacerbated by bupropion // Cureus. – 2021. – V. 13. – No. 10. – P. e18460.
12. Potter K.A. et al. Erythrodermic psoriasis after discontinuation of ixekizumab // JAAD Case Reports. – 2018. – V. 4. – No 1. – P. 22–23.
13. Matos-Pires E. et al. Erythrodermic psoriasis induced by bupropion // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2017. – V. 31. – No. 2. – P. e129–e130.
14. Tichy M. Arthropathic psoriasis complicated by a paradoxical reaction in the form of erythrodermic psoriasis following adalimumab and by an allergic reaction following infliximab which was successfully managed with secukinumab // Adv. Dermatol. Allergol. Post. Dermatol. Alergol. – 2019. – V. 36. – No. 4. – P. 495–497.
15. Круглова Л. С. и др. Вопросы применения генно-инженерных препаратов в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 2. – С. 36–42.
16. Kruglova L.S. et al. Issues of the use of genetically engineered drugs in the context of the new coronavirus infection COVID-19 // Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. – 2020. – No 2. – P. 36–42. (In Russ.).
17. Dogra S., Mehta H. Biological treatment for erythrodermic psoriasis // Expert Opinion on Biological Therapy. – 2022. – T. 22. – № 12. – С. 1531–1543.
18. Rosenbach M. et al. Treatment of erythrodermic psoriasis: from the medical board of the National Psoriasis Foundation // J. Am. Acad. Dermatol. – 2010. – V. 62. – No 4. – P. 655–662.
19. Stinco G. et al. Erythrodermic psoriasis: current and future role of biologicals // Bio-Drugs. – 2015. – V. 29. – P. 91–101.
20. Green M.S. et al. Infectious complications of erythrodermic psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. – 1996. – V. 34. – No 5. – P. 911–914.
21. Yin L. et al. Systemic abnormalities of psoriatic patients: a retrospective study // Clin. Cosmet. Inv. Dermatol. – 2016. – P. 443–449.
22. Moy A.P. et al. Immunologic overlap of helper T-cell subtypes 17 and 22 in erythrodermic psoriasis and atopic dermatitis // Jama Dermatol. – 2015. – V. 151. – No 7. – P. 753–760.
23. Lo Y. et al. Clinical features and genetic polymorphism in Chinese patients with erythrodermic psoriasis in a single dermatologic clinic // Mol. Diagnos. Ther. – 2020. – V. 24. – P. 85–93.
24. Sano S. et al. Guselkumab, a human interleukin-23 monoclonal antibody in Japanese patients with generalized pustular psoriasis and erythrodermic psoriasis: efficacy and safety analyses of a 52-week, phase 3, multicenter, open-label study // J. Dermatol. – 2018. – V. 45. – No 5. – P. 529–539.
25. Chiang C.Y. et al. Treatment response of patients with erythrodermic psoriasis after switching to guselkumab // Dermatol. Ther. – 2021. – V. 11. – P. 301–306.
26. Megna M. et al. A case of erythrodermic psoriasis successfully treated with guselkumab // Dermatol. Ther. – 2020. – V. 33. – No 2. – P. e13238.
27. Potestio L. et al. Biologics for the management of erythrodermic psoriasis: an updated review // Clin. Cosmet. Invest. Dermatol. – 2023. – P. 2045–2059.

Статья поступила / Received 21.10.2024

Получена после рецензирования / Revised 26.10.2024

Принята в печать / Accepted 28.10.2024

Сведения об авторах

Владимирова Ирина Сергеевна, к.м.н., врач-дерматовенеролог¹, старший преподаватель кафедры кожных и венерических болезней², E-mail: ivladimirva@rambler.ru, eLibrary SPIN: 3665–3904, ORCID: 0000-0002-3798-3341

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии³, E-mail: krugloval@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5044-5265

¹СПб ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 10 – Клиника дерматологии и венерологии», Санкт-Петербург

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

³ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва

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

About authors

Vladimirova Irina S., PhD Med, dermatovenerologist¹, senior lecturer at Dept of Skin and Venereal Diseases², E-mail: ivladimirva@rambler.ru, eLibrary SPIN: 3665–3904, ORCID: 0000-0002-3798-3341

Kruglova Larisa S., DM Sci (habil.), professor, head at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology³, E-mail: krugloval@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5044-5265

¹Skin and Venereal Diseases Dispensary No. 10 – Clinic of Dermatology and Venereology, St. Petersburg, Russia

²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

³Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

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

Для цитирования: Владимирова И.С., Круглова Л.С. Псориазная эритродермия и эффективность ингибитора ИЛ23 гуселкумаба в клинической практике. Медицинский алфавит. 2024; (25): 90–98. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-90-98>

For citation: Vladimirova I.S., Kruglova L.S. Psoriatic erythroderma and the efficacy of the IL23 inhibitor guselkumab in clinical practice. Medical alphabet. 2024; (25): 90–98. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-90-98>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-25-98-102

Травмы коленного сустава в структуре травматизма у спортсменов высших достижений

В.В. Петрова, А.В. Хан, С.Е. Назарян, П.А. Шулепов, А.А. Петров

ФГБУ «Государственный научный центр – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России», Москва

РЕЗЮМЕ

В статье проведен статистический анализ спортивных травм, наибольшее внимание уделено травмам коленного сустава, как наиболее часто встречающимся у спортсменов высокого уровня профессионального мастерства различных видов спорта. Проведен анализ причин, приводящих к травмам и операциям на коленном суставе, чаще всего это нагрузочные травмы. Проанализированы факторы риска травмирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: спортсмены высокого уровня спортивного мастерства, травмы коленного сустава, нагрузочные травмы, интенсивность тренировок, профилактика травматизма.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.