

Нетакимаб в терапии псориатической эритродермии

Г.Н. Тарасенко^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6504-4782>, drtarasenko@yandex.ru

И.В. Патронов¹, patig64@yandex.ru

¹ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого; 143420, Россия, Московская область, Красногорск, п. Новый, д. 1

² Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

Резюме

Псориаз рассматривают как системное иммуноассоциированное заболевание мультифакторной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов. Страдают псориазом от 2 до 7% жителей планеты. Псориаз запускается, когда и факторы окружающей среды активируют плазмацитоидные дендритные клетки, что приводит к выработке многочисленных провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли (ФНО-α), интерферон-γ, интерлейкин-17, ИЛ-22, ИЛ-23 и ИЛ-1β. Многие из этих цитокинов стимулируют гиперпролиферацию кератиноцитов, которая поддерживает хроническое воспаление. Наиболее тяжелая форма псориаза – псориатическая эритродермия – возникает в результате неблагоприятных экзогенных факторов, раздражающего лечения. Развивается эритродермия у 1,5–3% больных псориазом и поражает всю поверхность кожного покрова. Весь кожный покров приобретает ярко-красный цвет, с бурым оттенком, напряжен. С учетом недавних достижений в понимании воспалительной природы псориаза исследовательские усилия были сосредоточены на выяснении роли специфических провоспалительных цитокинов, которые участвуют в патогенезе заболевания, с целью разработки новых целенаправленных методов лечения. Для лечения псориатической эритродермии в медицине имеется широкий спектр наружных и системных средств. Несомненно, псориатическая эритродермия имеет все показания к назначению биологической терапии, особенно когда не поддается традиционным методам. Авторы статьи представили материал терапии псориатической эритродермии отечественным препаратом генно-инженерной биологической терапии (нетакимаб). Получен хороший клинический эффект, что открывает перспективу применения этого препарата. Приведен конкретный клинический пример успешного лечения.

Ключевые слова: псориатическая эритродермия, генно-инженерная биологическая терапия, пустулезный псориаз, псориатический артрит

Для цитирования: Тарасенко ГН, Патронов ИВ. Нетакимаб в терапии псориатической эритродермии. *Медицинский совет.* 2024;18(14):78–81. <https://doi.org/10.21518/ms2024-335>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Netakimab in the treatment of psoriatic erythroderma

Grigory N. Tarasenko^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6504-4782>, drtarasenko@yandex.ru

Igor V. Patronov¹, patig64@yandex.ru

¹ National Medical Research Center of High Medical Technologies – the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky; 1, Novyy Settlement, Krasnogorsk, Moscow Region, 143420, Russia

² Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia

Abstract

Psoriasis is considered as system immunoassociated disease of the multifactorial nature with dominating value in development of genetic factors. Suffer psoriasis from 2 to 7% of inhabitants of a planet. Psoriasis it is started, when environment factors activate plasmacytoid dendritid cages that leads to development numerous proinflammatory citokines, including the factor некроза to a tumour FNO-α, interferon (IFN) γ, interleukin (IL) 17, IL-22, IL-23 and IL-1β. Many of these citokines stimulate hyperproliferation keratinocytes which supports a chronic inflammation. The heaviest form psoriasis – psoriatic erythroderma, results adverse экзогенных from the factors, irritating treatment. Develops erythroderma at 1.5–3% of patients псориазом which amazes all surface of an integument. All skin cover gets brightly red colour, with a brown shade, is strained. Taking into account recent achievements in understanding of the inflammatory nature psoriatic research efforts have been concentrated to finding-out of a role specific proinflammatory cytokines which participate in pathogenesis diseases, for the purpose of working out of new purposeful methods of treatment. For treatment psoriatic erythroderma in medicine there is a wide spectrum of external and system means. Undoubtedly, psoriatic erythroderma has all indications to appointment of biological therapy, especially when does not give in traditional methods. Authors of article have presented a therapy material psoriatic erythroderma, a domestic preparation of genno-engineering biological therapy of (netakimab). The good clinical effect that opens prospect of application of this preparation is gained. The concrete clinical example of successful treatment is resulted.

Keywords: psoriaticesky eritrodermiya, genetically engineered biological therapy, pustular psoriasis, psoriatic arthritis

For citation: Tarasenko GN, Patronov IV. Netakimab in the treatment of psoriatic erythroderma. *Meditinskiy Sovet.* 2024;18(14):78–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-335>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – системное иммуноассоциированное заболевание мультифакторной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами; частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1, 2]. Псориаз запускается, когда факторы окружающей среды активируют плазмацитоидные дендритные клетки, что приводит к выработке многочисленных провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли (ФНО- α), интерферон- γ (ИФН), интерлейкин-17 (ИЛ), ИЛ-22, ИЛ-23 и ИЛ-1 β . Многие из этих цитокинов стимулируют гиперпролиферацию кератиноцитов, которая поддерживает хроническое воспаление [3, 4].

Однако причины возникновения псориаза до сих пор не установлены. Считают, что псориазом страдают от 2 до 7% жителей планеты, а более 100 пусковых (триггерных) факторов способствуют возникновению псориаза у лиц с генетической к нему предрасположенностью [5]. Несмотря на значительное число исследований и появление новых лекарственных средств, проблема эффективной и рациональной терапии больных псориазом остается одной из наиболее актуальных в современной дерматологии [6].

Клинические проявления псориаза самые разнообразные: от высыпаний на коже до изменения ногтевых пластинок и поражения суставов.

В настоящее время выделяют несколько клинических форм [7]:

- Вульгарный (обыкновенный) псориаз.
 - экссудативный псориаз;
 - себорейный псориаз.
- Каплевидный псориаз.
- Пустулезный псориаз.
- Генерализованный псориаз Цумбуша.
- Акродерматит стойкий гнойный Аллопо.
- Пустулезный псориаз ладоней и подошв Барбера.
- Псориагическая эритродермия.
- Инверсный псориаз.
- Псориагический артрит.

Псориагическая эритродермия развивается в результате неблагоприятных экзогенных факторов и раздражающего лечения (например, использование для наружной терапии препаратов дегтя). Развивается эритродермия у 1,5–3% больных псориазом, которая поражает всю поверхность кожного покрова. Весь кожный покров приобретает ярко-красный цвет, с бурым оттенком, напряжен. На различных участках отек и инфильтрация выражены неодинаково. Отмечается резкое шелушение, волосы выпадают, увеличиваются лимфатические узлы, происходит деструкция ногтей. Клинические проявления псориагической эритродермии могут быть различными. Стрессовые ситуации также могут провоцировать псориагическую эритродермию [8, с. 771; 9].

Для лечения псориаза и конкретно для псориагической эритродермии в медицине имеется широкий спектр наружных и системных средств.

При выборе терапевтического режима важно сопоставить степень распространенности и тяжести заболевания с тем, как сам пациент воспринимает свое заболевание. В связи с этим необходимо отметить, что в недавнем исследовании установлено, что 40% пациентов были разочарованы неэффективностью получаемого лечения, а 32% считали свое лечение недостаточно агрессивным [8].

В настоящее время актуальным направлением при псориазе стала терапия биологическими агентами, которую по праву рассматривают как терапию XXI в. С учетом недавних достижений в понимании воспалительной природы псориаза исследовательские усилия сосредоточены на выяснении роли специфических провоспалительных цитокинов, которые участвуют в патогенезе заболевания, с целью разработки новых целенаправленных методов лечения [10].

Разработка новых биологических подходов к лечению основана на более глубоком понимании его патогенеза. Причем количество новых биологических препаратов, изучаемых на разных стадиях испытаний, с каждым годом быстро увеличивается. Это связано с тем, что биологические агенты позволяют поднять планку в достижении новых высоких целей терапии больных среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом [11]. Современная терапия тяжелого псориаза основана на применении новых терапевтических биотехнологий, т. н. биологических агентов: инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, устекинумаб, голимумаб, секукинумаб, апремиласт, наталиумаб и др.

Данные об этих препаратах, освещение механизма их действия отражены в отечественных и зарубежных публикациях, по данным которых назначение биологических препаратов требует примерно 13% пациентов с псориазом [4, 12–16].

Несомненно, псориагическая эритродермия имеет все показания к назначению биологической терапии. Европейскими авторами на данный момент поддерживается последовательное применение инфликсимаба (антитела к ФНО- α) и этанерсепта (рецепторы к ФНО- α), комбинирующее быстрое начало ответа на лечение и более низкий риск развития нежелательных явлений во время поддерживающего лечения. Однако лечение следует начинать после нормализации температуры [17].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Н. 1948 года рождения находилась на лечении в отделении с жалобами на наличие распространенных высыпаний на коже туловища, конечностей, волосистой части головы. Субъективно жжение и болезненность в области высыпаний. Диффузное поредение волос, поражение и изменения ногтей кистей, повышение температуры тела до 38–39 °С, общая слабость, сухость во рту.

Из анамнеза установлено, что страдает заболеванием кожи с 2013 г., когда впервые появились высыпания на коже ладонной поверхности кистей, подошвенной

● **Рисунок 1.** Пациентка Н. 1948 г. р. Клинические проявления заболевания при поступлении
● **Figure 1.** Patient N. born 1948. Clinical presentations of the disease on admission



● **Рисунок 2.** Пациентка Н. 1948 г. р. Клинические проявления после 3 введений натакимаба
● **Figure 2.** Patient N. born 1948. Clinical presentations after three injections of natakimab



поверхности стоп, диагностирована хроническая экзема, лечилась амбулаторно с непродолжительным улучшением кожного процесса. В 2014 г. после проведения гистологического исследования установлен псориаз. Неоднократно лечилась в стационаре традиционными средствами с временным эффектом. В 2023 г. в течение нескольких месяцев появилось обострение псориаза, на коже туловища и конечностей с выраженным покраснением, сопровождающееся жжением, болезненностью, повышением температуры тела до 38–39 °С. Были назначены антибиотики, но состояние не улучшалось и пациентка госпитализирована в стационар.

При поступлении на коже туловища, конечностей на фоне выраженной инфильтрации, отека и застойной гиперемии отмечается обильное мелко- и крупнопластинчатое шелушение. Единичные пустулезные элементы. Классические симптомы псориаза «стеаринового» пятна, «терминальной» пленки, точечного кровотечения не определяются из-за разлитой гиперемии, отсутствия типичных псориазных папул и бляшек. Дермографизм стойкий красный (рис. 1).

При лабораторном обследовании отмечается лейкоцитоз – лейкоциты $29,2 \times 10^9/\text{л}$ и ускоренное СОЭ 69 мм/ч.

Со стороны других лабораторных исследований патологии не выявили. Из инструментальных методов исследования выполнили компьютерную томографию органов грудной клетки: воздушность легких неравномерно повышена. Легочный рисунок неравномерно усилен и деформирован за счет фиброзно-склеротических изменений. На этом фоне в нижней доле правого легкого и в передних отделах левого легкого визуализируются участки фибротизированной паренхимы, наиболее вероятно, как следствие перенесенных воспалительных процессов. «Свежих» очаговых и инфильтративных изменений в паренхиме легких не выявлено. Пройодимость трахеи и бронхов не нарушена. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Плевральные полости свободны. Органы средостения без особенностей. Заключение: КТ-картина пневмо-

фиброзных изменений. Лучевая нагрузка: 4 мЗв.

Проведено лечение: режим, диета, лоратадин, кальция глюконат, аскорутин, супрастин, в/в капельно глюкоза, фолиевая кислота, офлоксацин, максилак, натакимаб по 120 мг на введение трехкратно, наружно противовоспалительные, кератопластические и разрешающие средства. Пациентка выписалась из отделения с хорошим клиническим эффектом. На коже туловища и конечностей гиперемия и инфильтрация отсутствует, на отдельных участках сохраняется застойная гиперемия (рис. 2). В настоящее время получает натакимаб один раз в месяц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, описанный клинический случай показывает, что препарат натакимаб у пациентки с псориазом эритродермией, которая тяжело поддавалась традиционным методам терапии, показал хороший клинический результат. Это открывает перспективу в лечении тяжелых форм псориаза.



Поступила / Received 20.03.2024
Поступила после рецензирования / Revised 20.07.2024
Принята в печать / Accepted 20.07.2024

Список литературы / References

1. Кубанова АА, Кубанов АА, Самцов АВ, Аравийских ЕР. *Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем*. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс; 2016. 768 с. Режим доступа: <https://studfile.net/preview/6439905>.
2. Тарасенко ГН, Пащенко МБ, Алехнович АВ. Генно-инженерная биологическая терапия псориаза: перспективное направление в военно-медицинской организации. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2018;(1):75–78. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/saunpw>. Tarasenko GN, Patsenko MB, Alekhovich AV. Genetically engineered biological psoriasis therapy: promising military medical direction. *Hospital Medicine: Science and Practice*. 2018;(1):75–78. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/saunpw>.
3. Grän F, Kerstan A, Serfling E, Goebeler M, Muhammad K, Grän F et al. Current Developments in the Immunology of Psoriasis. *Yale J Biol Med*. 2020;93(1):97–110. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32226340>.
4. Сарсур ШХР, Руднева НС. Результаты сравнения эффективности применения адалимумаба и иксекизумаба в лечении псориаза. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2024;7(1):17–22. Режим доступа: https://www.3hospital.ru/media/newspapers/1_2024_сайт.pdf Sarsur ShKhR, Rudneva NS. Results of comparing the effectiveness of adalimumab and ixekizumab in the treatment of psoriasis. *Hospital Medicine: Science and Practice*. 2024;7(1):17–22. (In Russ.) Available at: https://www.3hospital.ru/media/newspapers/1_2024_сайт.pdf.
5. Молочков ВА, Бадюкин ВВ, Альбанова ВИ, Волнухин ВА. *Псориаз и псориазоподобные состояния*. М.: Товарищество научных изданий КМК; 2007. 300 с.

6. Кубанова АА (ред.). *Псориаз: клинические рекомендации*. М.: ДЭК-Пресс; 2008. 56 с.
7. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM; Global Psoriasis Atlas. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020;369:m1590. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1590>.
8. Голдсмит ЛА, Кац СИ, Джилкрест БА, Паллер ЭС, Леффель ДД, Вольф К (ред.). *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. М.: Издательство Панфилова: БИНОМ, Лаборатория знаний; 2012. Т. 1, 1168 с.
9. Скрипкин ЮК (ред.). *Кожные и венерические болезни*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 544 с. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970419939.html>.
10. Gianfredi V, Casu G, Bricchi L, Kacerik E, Rongioletti F, Signorelli C et al. Epidemiology of psoriasis in Italy: burden, cost, comorbidities and patients' satisfaction. *Acta Biomed*. 2022;93(6):e2022332. <https://doi.org/10.23750/abm.v93i6.13177>.
11. Reich K, Griffiths C, Barker J, Chimenti S, Daudén E, Giannetti A et al. Recommendations for the long-term treatment of psoriasis with infliximab: a dermatology expert group consensus. *Dermatology*. 2008;217(3):268–275. <https://doi.org/10.1159/000149970>.
12. Augéy F, Renaudier P, Nicolas JF. General pustular psoriasis: a French epidemiological survey. *Eur J Dermatol*. 2006;16(6):669–673. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17229609>.
13. Тарасенко ГН, Патронов ИВ. Клинический случай эффективного лечения вульгарного псориаза генно-инженерным биологическим препаратом у пациента с сердечной недостаточностью. *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(25):28–30. Режим доступа: https://umedp.ru/upload/iblock/7dd/effektivnaya_farmakoterapiya_dermatovenerologiya_i_dermatokosmetologiya_2_3_2022.pdf.
14. Тарасенко ГН, Патронов ИВ. Поражение ногтей при псориазе и возможности терапии. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2022;5(4):10–12. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/yaohia>.
Tarasenko GN, Patronov IV. Gottron's carinoid papillomatosos (clinical observation). *Hospital Medicine: Science and Practice*. 2022;5(4):10–12. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/yaohia>.
15. Тарасенко ГН, Паценко МБ, Патронов ИВ, Кузьмина ЮВ. Биологическая терапия как перспектива лечения тяжелых форм псориаза. *Военно-медицинский журнал*. 2018;339(6):81–82. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xypoeb>.
Tarasenko GN, Patsenko MB, Patronov IV, Kuzmina YuV. Biological therapy as a perspective treatment of severe forms of psoriasis. *Military Medical Journal*. 2018;339(6):81–82. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/xypoeb>.
16. Тарасенко ГН, Белякин СА, Рыжман НН, Кузьмина ЮВ. Антицитокиновая терапия тяжелых форм псориаза в многопрофильном госпитале. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2013;16(1):30–33. Режим доступа: <https://rjssvd.com/1560-9588/article/view/36773/24568>.
Tarasenko GN, Belyakin SA, Ryzhman NN, Kuzmina YuV. Anticytokine therapy for severe psoriasis forms. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2013;16(1):30–33. (In Russ.) Available at: <https://rjssvd.com/1560-9588/article/view/36773/24568>.
17. Weisenseel P, Prinz JC. Sequential use of infliximab and etanercept in generalized pustular psoriasis. *Cutis*. 2006;78(3):197–199. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17036664>.

Информация об авторах:

Тарасенко Григорий Николаевич, к.м.н., заведующий кожно-венерологическим отделением, заслуженный врач РФ, Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого; 143420, Россия, Московская область, Красногорск, п. Новый, д. 1; доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; drtarasenko@yandex.ru

Патронов Игорь Викторович, врач-дерматовенеролог кожно-венерологического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого; 143420, Россия, Московская область, Красногорск, п. Новый, д. 1; patig64@yandex.ru

Information about the authors:

Grigory N. Tarasenko, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department Skin and Venereology, Deserved Doctor of the Russian Federation, National Medical Research Center of High Medical Technologies – the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky; 1, Novyy Settlement, Krasnogorsk, Moscow Region, 143420, Russia; Associate Professor of the Department of Chair of Skin and Venereal Illnesses with a Course of Cosmetology of Medical Institute of Continuous Formation, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 123182, Russia; drtarasenko@yandex.ru

Igor V. Patronov, Dermatovenerologist the Department Skin and Venereology, National Medical Research Center of High Medical Technologies – the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky; 1, Novyy Settlement, Krasnogorsk, Moscow Region, 143420, Russia; patig64@yandex.ru