

# Стандарты дифференциальной диагностики псориаза и оценки эффективности терапии. Алгоритмы применения ГИБТ в клинической практике дерматолога

CP-412242

Дата подготовки: сентябрь 2023

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

ТОО «Johnson & Johnson Kazakhstan»

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42,  
пав. 23А  
Тел.: +7 (727) 356-88-11



# Дифференциальная диагностика клинических типов псориаза (ПсО)

При неясности/затруднении в постановке клинического диагноза в случаях вариабельных/атипичных проявлений может помочь проведение дополнительных лабораторных исследований, включая биопсию

## Бляшковидный ПсО

- Атопический дерматит
- Нуммулярный дерматит
- Простой хронический лишай
- Розовый лишай
- Красный волосяной педириаз
- Опоясывающий лишай
- Лекарственные реакции
- Фунгоидный микоз

## ПсО волосистой части головы

- Себорейный дерматит
- Микоз волосистой части головы

## Интертригинозный ПсО

- Грибковая и бактериальная инфекция
- Интертригинозный дерматит
- Болезнь Хейли-Хейли
- Болезнь Дарье
- Экстрамаммарная болезнь Педжета
- Гистиоцитоз из клеток Лангерганса
- Глюкагономный синдром

## Каплевидный ПсО

- Лимфоматоидный папулез
- Розовый лишай
- Хронический лихеноидный парапсориаз
- Разноцветный лишай
- Вторичный сифилис

## Пустулезный ПсО

- Дисгидротическая экзема
- Раздражительный дерматит
- Фолликулит
- Контактный аллергический дерматит
- Инфекция

## Генерализованный пустулезный ПсО

- Синдром Стивенса–Джонсона/токсический эпидермальный некролиз
- Острый генерализованный экзантематозный пустулез

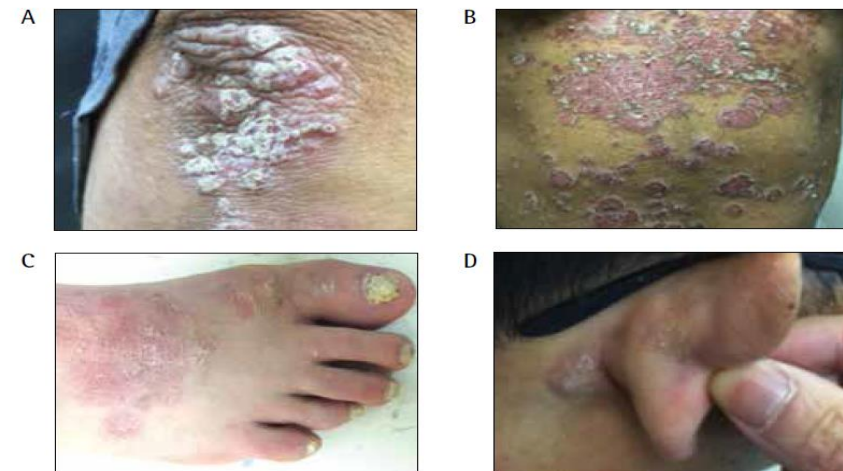
## Эритродермический ПсО

- Лекарственные реакции
- Атопический дерматит
- Врожденные ихтиозы
- Врожденные дерматозы
- Т-клеточная лимфома печени и селезенки
- Красный волосяной педириаз

• 1. Kimmel GW, et al. Psoriasis: Overview and Diagnosis. [Псориаз: Обзор и диагностика.] Bhutani T, Liao W, Nakamura M. (ред.) Evidence-Based Psoriasis. [Доказательный подход к изучению асориаза] Updates in Clinical Dermatology. Springer, Cham. 2018 г. По состоянию на 15 октября 2021 г. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-90107-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-90107-7_1).

# Цели терапии псориаза

- ✓ Уменьшение тяжести и распространенности псориаза до состояния чистой или почти чистой кожи (PASI  $\leq 3$ , BSA  $\leq 1$  или достижение ответа PASI75 по сравнению с началом терапии).
- ✓ Улучшение качества жизни больных (DLQI  $\leq 5$ ).
- ✓ Достижение ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений ПсА.
- ✓ Замедление рентгенологического прогрессирования.
- ✓ Предупреждение утраты трудоспособности.
- ✓ Контроль над течением коморбидных состояний или снижение риска развития коморбидных заболеваний?

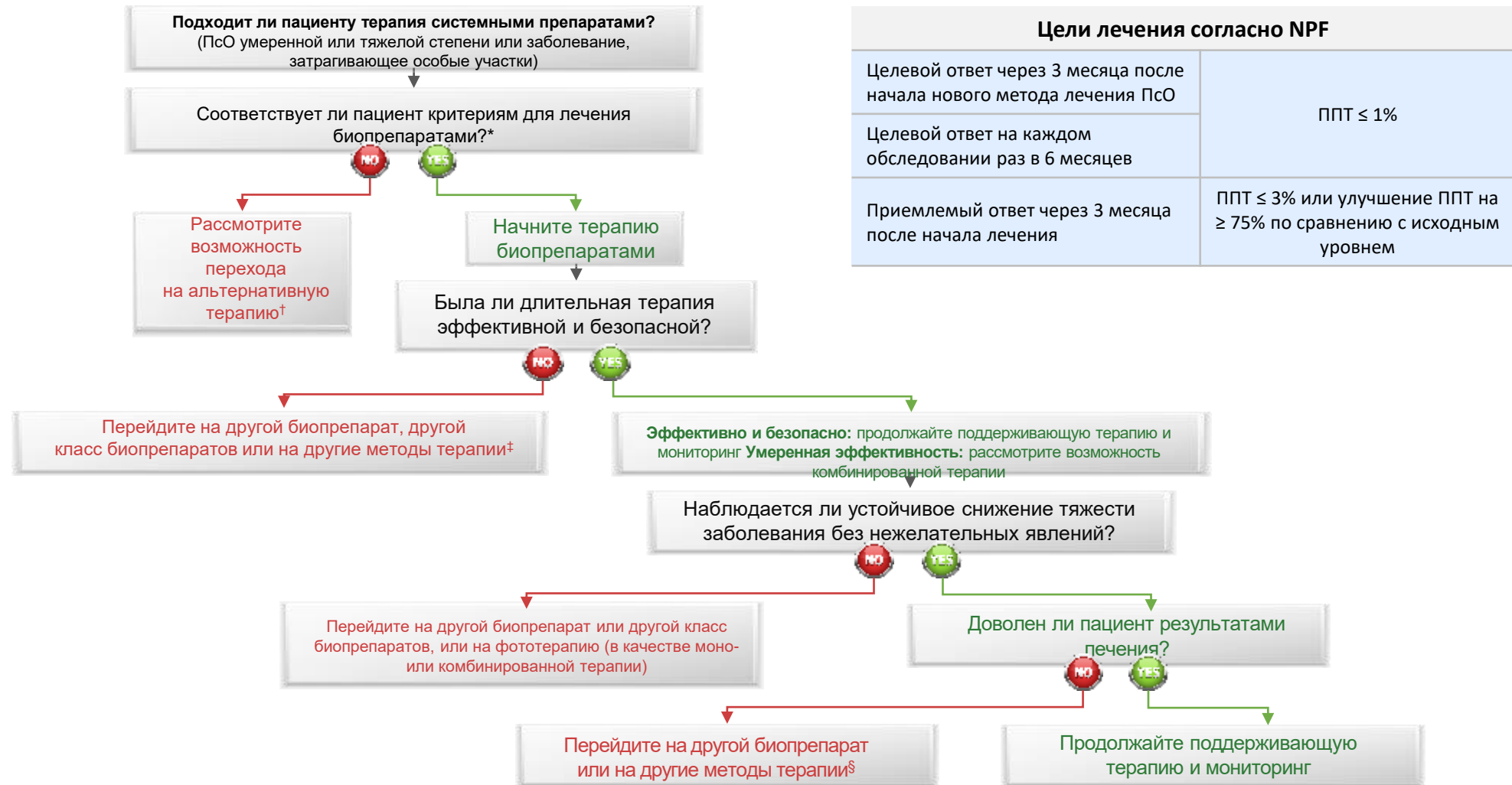


Kim W et al. Can Fam Physician 2017;63:278-85;

# **С применением генно-инженерных биологических препаратов**

появилась возможность добиваться значительного или полного стойкого разрешения кожного поражения,  
ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений псориатического артрита,  
уменьшения риска костно-деструктивных изменений у больных, обеспечения контроля над системным иммуноассоциированным процессом

# AAD-NPF: Схема принятия клинических решений по использованию биопрепаратов при псориазе (ПсО)<sup>1,2</sup>



Цели лечения согласно NPF	
Целевой ответ через 3 месяца после начала нового метода лечения ПсО	ППТ ≤ 1%
Целевой ответ на каждом обследовании раз в 6 месяцев	
Приемлемый ответ через 3 месяца после начала лечения	ППТ ≤ 3% или улучшение ППТ на ≥ 75% по сравнению с исходным уровнем

• \*На основе первичного обследования пациента: Анамнез, лабораторные исследования, определение наличия или отсутствия беременности/статуса кормящей и противопоказаний. †Терапия местными, системными небиологическими препаратами, фототерапия или комбинированная терапия. ‡Терапия местными препаратами, фототерапия или терапия системными небиологическими препаратами. §Терапия местными, системными небиологическими препаратами или фототерапия в качестве монотерапии или в комбинированной терапии.

• AAD = Американская академия дерматологии; ППТ = площадь поверхности тела; NPF = Национальный фонд псориаза.

• 1. AAD.org. По состоянию на 1 ноября 2021 г. <https://www.aad.org/member/clinical-quality/guidelines/psoriasis>. 2. Armstrong AW, et al. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2017;76:290-298.

# Руководство «EuroGuiDerm» по системной терапии псориаза (ПсО)<sup>1,2</sup>

## Лечение ПсО умеренной/тяжелой степени\*

### Лечение препаратами первой линии

Тяжелая степень заболевания, если ожидается, что лечение стандартными препаратами будет неэффективным, выберите один из биопрепаратов, заявленных как «препарат для первой линии лечения»

Ацитретин

Циклоспорин

Фумараты

Метотрексат

Недостаточный ответ, есть противопоказания или непереносимость

Адалимумаб (анти-ФНО- $\alpha$ )

Бродалумаб: (анти-ИЛ-17)

Сертолизумаб: (анти-ФНО- $\alpha$ )

Гуселькумаб: (анти-ИЛ-23)

Иксекизумаб: (анти-ИЛ-17)

Рисанкизумаб: (анти-ИЛ-23)

Секукинумаб: (анти-ИЛ-17)

Тилдракизумаб (анти-ИЛ-23)

### Лечение препаратами второй линии<sup>§</sup>

Апремиласт<sup>†</sup> (ФДЭ4)

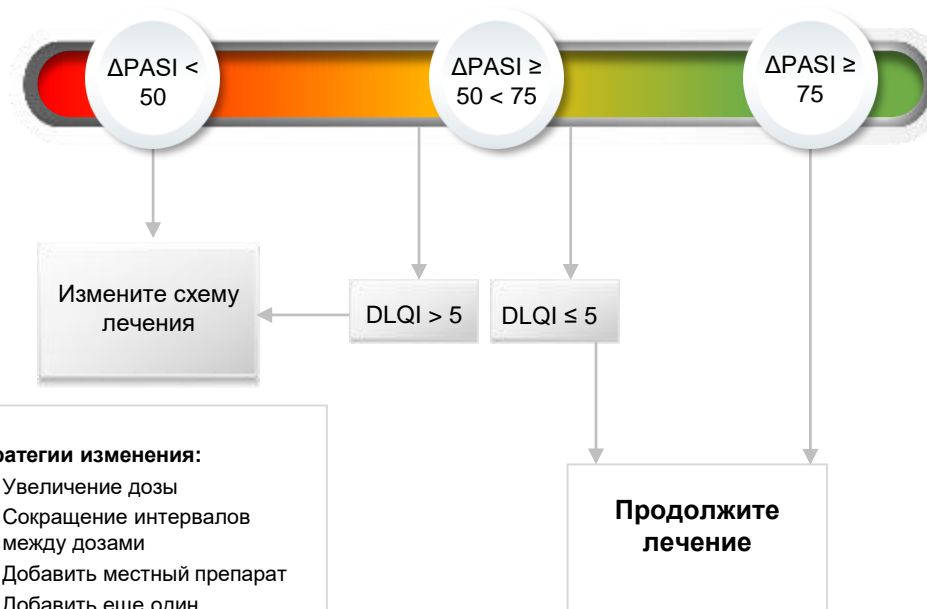
Этанерцепт (анти-ФНО- $\alpha$ )

Инflixимаб (анти-ФНО- $\alpha$ )

Устекинумаб (анти-ИЛ-12/23)

## Алгоритм достижения цели лечения<sup>‡</sup>

### Программа Европейского консенсуса 2011 года



#### Стратегии изменения:

- Увеличение дозы
- Сокращение интервалов между дозами
- Добавить местный препарат
- Добавить еще один системный препарат
- Смена препарата





- \*Расположены в соответствии с информацией о лекарственном препарате, утвержденной Европейским медицинским агентством (EMA); <sup>†</sup>Если предпочтение отдается пероральному применению; <sup>‡</sup>Δ в сравнении с исходным уровнем; <sup>§</sup>На основании информации о лекарственном препарате EMA; в разных странах и регионах она может различаться.

- DLQI = Индекс качества жизни при заболеваниях кожи; ИЛ = интерлейкин; PASI = Индекс площади поражения и тяжести псориаза; ФДЭ = фосфодиэстераза; ФНО = фактор некроза опухоли.



- 1. Nast A, et al. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34(11):2461-2498. 2. Mrowietz U, et al. *Archives of Dermatological Research*. 2011;303(1):1-10.

# Рекомендации «EuroGuiDerm» по системной терапии псориаза (ПсО)<sup>1</sup>

## Настоятельные рекомендации

-  Проведение обследования на туберкулез в соответствии с местными правилами
-  При выборе системного препарата для лечения ПсО умеренной или тяжелой степени следует учитывать эффективность и безопасность, время до наступления ответа на лечение, сопутствующие заболевания и индивидуальные особенности пациента\*
-  Начало терапии системными препаратами у пациентов с ПсО умеренной и тяжелой степени<sup>†</sup>
-  Для большинства пациентов, нуждающихся в системной терапии, первая линия начинается с применения «стандартных» системных препаратов
-  Если «стандартные» системные препараты не обеспечили достаточного ответа, противопоказаны или не переносятся, следует начать применение биопрепарата

## Слабые (условные) рекомендации

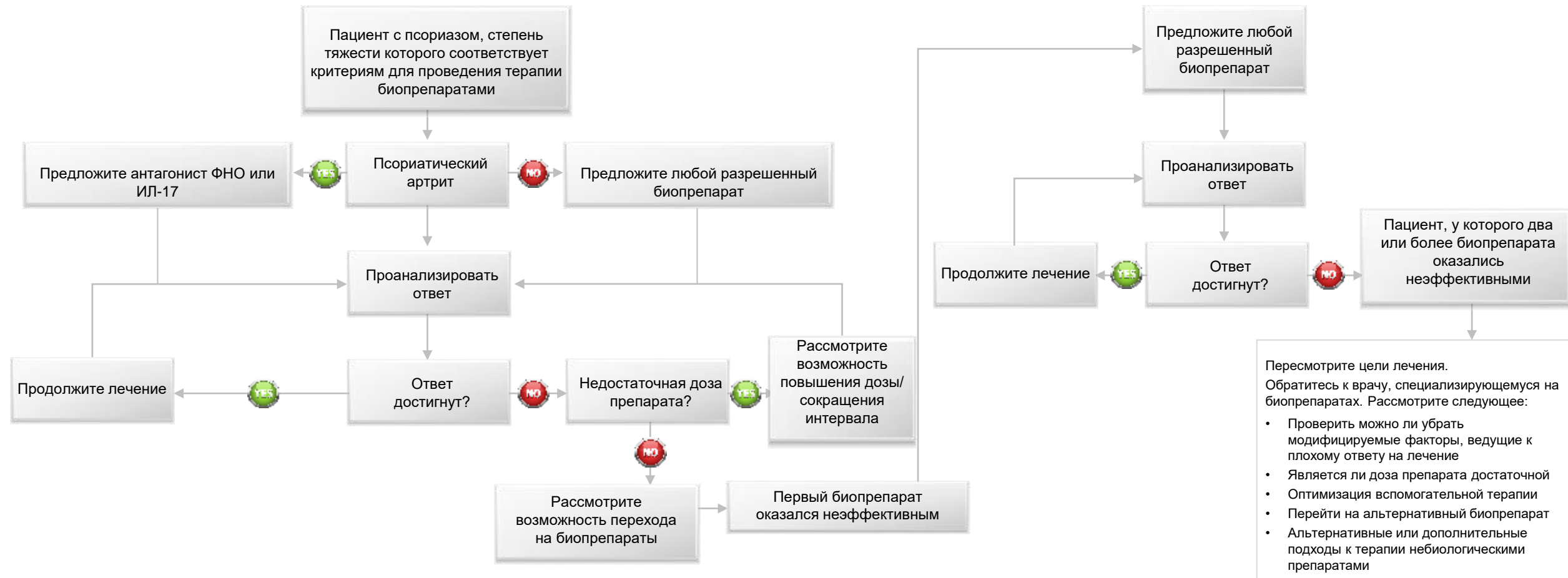
-  В случае тяжелой степени заболевания, если ожидается, что лечение стандартными препаратами будет неэффективным, в качестве первой линии лечения предлагается назначение биопрепарата первой линии<sup>‡</sup>
-  Если предпочтение отдается пероральному приему, а «стандартные» системные препараты не обеспечили достаточного ответа, либо они противопоказаны или не переносятся, попробуйте апремиласт

- \*Кроме того, необходимо учитывать национальные правила и условия возмещения расходов и разрабатывать алгоритмы лечения на национальном уровне. <sup>†</sup>УФ-терапия не входит в данное руководство, но рекомендуется в качестве альтернативной индукционной терапии, если к ней нет противопоказаний. <sup>‡</sup>Одобрено Европейским медицинским агентством (EMA).

- 1. Nast A, et al. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34(11):2461-2498.



# Руководство BAD по применению биопрепаратов при псориазе (ПсО)<sup>1</sup>



• BAD = Британская ассоциация дерматологов; ИЛ = интерлейкин; ФНО = фактор некроза опухоли.

• 1. Smith CH, et al. British Journal of Dermatology. 2020;183(4):628-637.



# Раннее начало терапии генно-инженерными биологическими препаратами способно улучшить отдаленные исходы псориаза



- Данные, полученные при изучении иммуноопосредованных заболеваний (включая болезнь Крона, ревматоидный артрит) свидетельствуют о том, что **раннее начало системной терапии** имеет важное значение для **улучшения результатов лечения и прогноза заболевания**<sup>1,2</sup>



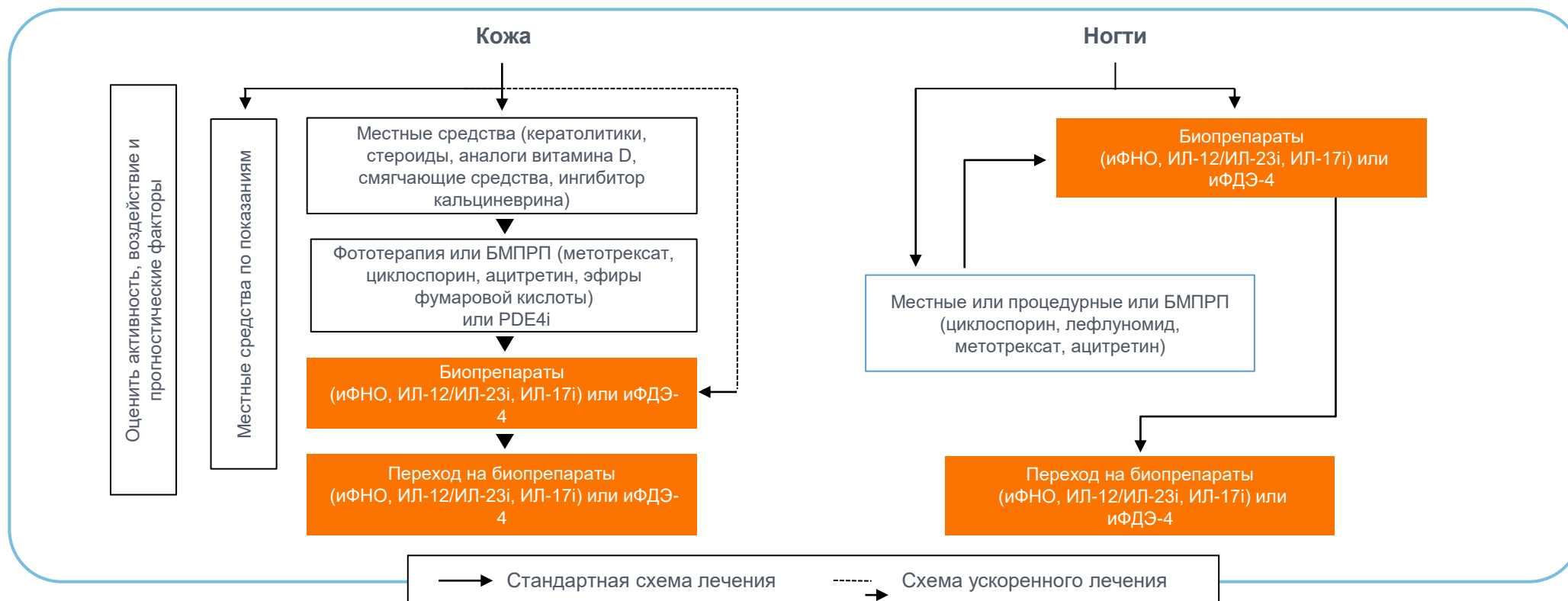
- Ранний старт терапии ГИБП у пациентов с псориазом с целью достижения полного очищения кожи может рассматриваться как рациональный подход для:<sup>1-3</sup>
  - **Сдерживания повреждений**, связанных с системным воспалением
  - **Предотвращения** развития будущих изменений, связанных с системным воспалением, в том числе, **развития коморбидных состояний**
  - **Модифицирования течения заболевания**, уменьшения бремени заболевания

ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

1. Girolomoni G, et al. *J Dermatolog Treat* 2015;26:103–12;2. Насонов Е.Л., Коротаева Т.В., Лиля А.М., Кубанов А.А. Можно ли предотвратить развитие псориатического артрита у пациентов с псориазом? *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(3):250-254 3. Korman NJ. *Br J Dermatol* 2019 doi: 10.1111/bjd.18245. [Epub ahead of print].

# Раннее начало лечения и переход на терапию биопрепаратами поддерживаются клиническими рекомендациями GRAPPA

В GRAPPA рекомендуется раннее начало применения биопрепаратов для лечения заболеваний ногтей и некоторых случаев кожного псориаза на основе регулярных повторных оценок и всесторонних критериев оценки <sup>1</sup>



Сокращения: БМПП, болезнь-модифицирующие противоревматические препараты; PDE4i, ингибитор фосфодиэстеразы-4

## Справочная литература:

Coates, L.C., et al. (2016). Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.), 68(5), стр. 1060–71.

# Каким пациентам с псориазом, псориатическим артритом показана терапия генно-инженерными биологическими препаратами:

- возраст  $\geq 18$  лет, кроме: устекинумаба (с 18 лет), этанерцепта (с 6 лет), адалимумаба (с 4 лет);
- среднетяжелая или тяжелая форма псориаза ( $BSA > 10\%$ ,  $PASI > 10$ ), при неэффективности предшествующей системной иммуносупрессивной небиологической терапии (подразумевается отсутствие улучшения кожного процесса на 50% и более от исходного состояния (т.е. не достигнут  $PASI 50$ ) или уменьшение индекса качества жизни (DLQI) менее чем на 5 баллов после проведения лечения как минимум одним из следующих методов и средств:
  - системная фотохимиотерапия (продолжительность не менее 4-6 недель);
  - метотрексат (доза не менее 15 мг в неделю, продолжительность не менее 6-8 недель);
  - циклоспорин (доза не менее 5 мг/кг массы тела в сутки, продолжительность не менее 6-8 недель);
  - ацитретин (доза не менее 0,3-0,5 мг/кг массы тела в сутки, продолжительность не менее 6-8 недель);
  - апремиласт (доза 60 мг в сутки, продолжительность не менее 6-8 недель);
  - тофацитиниб (доза 20 мг в сутки, продолжительность не менее 6-8 недель);

# Каким пациентам с псориазом, псориатическим артритом показана терапия генно-инженерными биологическими препаратами:

- при наличии коморбидных, сопутствующих заболеваний, исключающий возможность применения стандартной системной иммуносупрессивной терапии;
- при активном прогрессирующем псориатическом артрите с факторами неблагоприятного прогноза: спондилите высокой активности в сочетании с функциональными нарушениями и неэффективностью стандартной терапии НПВП в терапевтических дозах; полиартрите с наличием эрозий суставов, функциональными нарушениями при неэффективности стандартной терапии; рефрактерным к стандартной терапии множественными энтезитами или дактилитами с функциональными нарушениями;
- при определенных («проблемных») локализациях псориатических элементов (открытые участки кожи, гениталии, ладони и подошвы; выраженная псориатическая ониходистрофия) и значительном снижении качества жизни (индекс DLQI >15).

# Абсолютные противопоказания для применения генно-инженерных биологических препаратов:

- реакции повышенной чувствительности к компонентам препарата;
- тяжелый инфекционный процесс (сепсис, абсцесс, активный туберкулез, иные оппортунистические инфекции);
- злокачественные новообразования;
- хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA (для ингибиторов ФНО- $\alpha$ );
- беременность и грудное вскармливание (кроме цертолизумаба пэгола)?

# С осторожностью применяют генно-инженерные биологические препараты в следующих случаях:

- беременность и грудное вскармливание;
- ВИЧ-инфицированность;
- положительные лабораторные маркеры на вирусные гепатиты В или С (HbsAg , HCVAb) (не является противопоказанием перенесенный острый или хронический неактивный вирусный гепатит С, В);
- злокачественные новообразования в анамнезе;
- демиелинизирующие заболевания нервной системы, в том числе, в анамнезе (для ингибиторов ФНО- $\alpha$ )

# С осторожностью применяют генно-инженерные биологические препараты в следующих случаях:

- рецидивирующие инфекции в анамнезе;
- латентный туберкулез;
- многочисленные курсы фототерапии в прошлом: ПУВА-терапии (более 200 процедур), особенно последовательно проведенная после терапии циклоспорином; УФ-В-терапии (более 350 процедур);
- активная стадия болезни Крона (для ингибиторов IL 17).



- С целью оценки эффективности, безопасности и переносимости терапии, раз в 3 месяца необходимо оценивать клиническую эффективность, а также нежелательные реакции, возможно возникшие в период между введениями и проводить общеклиническое обследование (клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи).
- Через каждые 6 месяцев терапии генно-инженерными биологическими препаратами пациенты должны проходить мониторинг для исключения: активного или латентного туберкулеза и иных инфекций, неопластических процессов, тяжелой сердечной недостаточности, выраженных функциональных нарушений жизненно-важных органов и систем.