

Опыт ведения пациентов с псориазом, получающих таргетную терапию в период пандемии COVID-19

Н.Н. Потекаев^{1,2}, ORCID: 0000-0002-9578-5490, e-mail: klinderma@mail.ru

О.В. Жукова^{2,3}, ORCID: 0000-0001-5723-6573, e-mail: klinderma@inbox.ru

С.И. Артемьева², ORCID: 0000-0002-2793-8862, e-mail: sofya.chern@gmail.com

М.Н. Острецова³, ORCID: 0000-0003-3386-1467, e-mail: ostretsova-mn@rudn.ru

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

³ Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Введение. С началом пандемии, вызванной COVID-19, широко обсуждаются дерматологические проявления инфекции, изменение тактики ведения пациентов с хроническими дерматозами, в первую очередь находящихся на иммуносупрессивной терапии. Пациенты с ослабленным иммунитетом чрезмерно уязвимы к инфекциям, что особенно актуально в контексте пандемии. В статье приведена информация, касающаяся общих рисков заражения пациентов, получающих иммуномодулирующие средства для лечения псориаза, даны рекомендации по терапии, основанные на фактических данных, в т. ч. на примере собственного клинического опыта применения таргетных препаратов во время пандемии COVID-19.

Цель исследования. Целью исследования стал анализ терапевтической эффективности и безопасности проведения терапии системными иммуномодулирующими препаратами в условиях глобальной пандемии COVID-19.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 142 пациента с псориазом, получающих терапию ГИБП и малыми молекулами на базе МНПЦДК ДЗМ. Больным было проведено определение уровня антител класса IgM и IgG к штамму вируса SARS-CoV-2 в сыворотке крови. Пациенты продолжали получать терапию согласно режиму дозирования. Исследование проводили в момент высокого уровня заболеваемости в г. Москве.

Результаты. Общая заболеваемость среди исследуемых составила 13,4%, большую часть составили пациенты с асимптомным течением болезни. Необходимо отметить низкий процент заболеваемости среди пациентов, получающих терапию ингибиторами ИЛ-17 (секукинумаб, нетакимаб).

Заключение. Проведенное исследование подтверждает мировые данные об отсутствии доказательств повышенного риска COVID-19 среди пациентов, получающих таргетную терапию. По нашему мнению, отмена текущего лечения может привести к неоправданным рискам, таким как рецидив псориаза, в т. ч. с тяжелыми проявлениями, и последующей возможной неэффективности при возобновлении терапии.

Потенциально прекращение терапии, подавляющей выработку провоспалительных цитокинов, приведет к усилению «цитокинового шторма» и ухудшению течения вирусной инфекции при ее возникновении.

Ключевые слова: таргетная терапия псориаза, ГИБП, секукинумаб, цитокины, биологические препараты, COVID-19

Для цитирования: Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Артемьева С.И., Острецова М.Н. Опыт ведения пациентов с псориазом, получающих таргетную терапию в период пандемии COVID-19. *Медицинский совет.* 2020;(12):10–16. doi: 10.21518/2079-701X-2020-12-10-16.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience in managing psoriasis patients receiving targeted therapy during the COVID-19 pandemic

Nikolay N. Potekaev^{1,2}, ORCID: 0000-0002-9578-5490, e-mail: klinderma@mail.ru

Olga V. Zhukova^{2,3}, ORCID: 0000-0001-5723-6573, e-mail: klinderma@inbox.ru

Sofya I. Artemyeva², ORCID: 0000-0002-2793-8862, e-mail: sofya.chern@gmail.com

Maria N. Ostretsova³, ORCID: 0000-0003-3386-1467, e-mail: ostretsova-mn@rudn.ru

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Prospect, Moscow, 119071, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Introduction. With the onset of the COVID-19 pandemic the dermatological manifestations of the infection are widely discussed along with the correct management tactics for patients with severe chronic dermatoses, primarily those on immunosuppressive therapy. Immunocompromised patients are overly vulnerable to infections, which is especially important in the context of the pandemic. The article provides up-to-date literature information regarding the general risks of infection in patients receiving systemic immunomodulatory agents for the treatment of psoriasis, as well as evidence based treatment recommendations, including the example of our own clinical experience of using targeted therapy during the COVID-19 pandemic.

Purpose of the study. The aim of the study was to analyze the therapeutic efficacy and safety of the systemic immunomodulatory drugs therapy in the context of the global COVID-19 pandemic.

Materials and methods. The study included 142 patients with psoriasis receiving GEBD and small molecules therapy at the Department of Anti-Cytokine Therapy and Efferent Methods of Treatment of MNPCDK DZM. All patients were examined to determine their level of IgM and IgG antibodies to the SARS-CoV-2 virus strain in the blood serum. All patients continued to receive therapy according to their individual dosing regimen. The study was conducted at a time of high morbidity in the city of Moscow.

Results. The overall morbidity among the studied patients was 13.4% of which the majority were patients with an asymptomatic course of the disease. It should be noted that there was a low incidence rate among patients receiving therapy with IL-17 inhibitors (secukinumab, netakimab).

Conclusion. Our study confirms worldwide records that there is no evidence of an increased risk of COVID-19 among patients receiving targeted therapy for psoriasis. In our opinion, the discontinuation of the current treatment can lead to unjustified risks, such as a relapse of psoriasis, including with severe manifestations and subsequent possible ineffectiveness when resuming therapy.

Potentially, the termination of therapy that suppresses the production of proinflammatory cytokines will lead to an increase in the "cytokine storm" and a worsening of the course of viral infection when it occurs.

Keywords: targeted therapy for psoriasis, GEBD, secukinumab, cytokines, biologic(s), COVID-19

For citation: Potekaev N.N., Zhukova O.V., Artemyeva S.I., Ostretsova M.N. Experience in managing psoriasis patients receiving targeted therapy during the COVID-19 pandemic. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(12):10–16. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-12-10-16.

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

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 г. в Китае произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в г. Ухань (провинция Хубэй). Позже было выявлено и описано, что новый вид вируса вызывает высококонтагиозное респираторное заболевание с основным путем передачи от человека к человеку. 30 января 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) вынесла официальную декларацию о Чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение (PHEIC)¹.

11 февраля 2020 г. ВОЗ присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 ("Coronavirus disease 2019").

Заболевание повсеместно стремительно распространилось с экспоненциальным ростом числа заболевших².

В мире зарегистрировано 14 007 791 случаев и 597 105 смертей по состоянию на 19 июля 2020 г. В Москве на сегодняшний день подтверждено более 240 тыс. случаев заболевания, из них количество смертей превысило 4 тыс. человек³.

Одной из особенностей патогенеза данного заболевания является высвобождение большого количества цитокинов, что может быть причиной «цитокинового шторма», который дополнительно повреждает органы (главным образом легкие), усугубляя клиническое течение болезни. Действительно, пациенты с COVID-19 – преимущественно те, кто нуждается в интенсивной терапии, в проведенных исследованиях показали повышенные уровни ИЛ-17 и TNF-α [1, 2].

Более того, рассматривая все возможные терапевтические мишени для COVID-19 в своей недавней статье в *Lancet*,

A. Zumla et al. также выдвигают гипотезу о том, что блокирование ИЛ-17 могло бы способствовать снижению aberrантного иммунного ответа COVID-19 и смертности, связанной с синдромом острого респираторного дистресса [3].

Исходя из вышесказанного, одной из актуальных проблем в период пандемии является понимание стратегии ведения пациентов с хроническими дерматозами, в особенности находящихся на иммуносупрессивной терапии.

Псориаз – распространенное, хроническое, воспалительное заболевание кожи с иммунной дисрегуляцией в качестве основного патогенетического механизма, исходя из этого основные направления лечения включают системную иммуномодулирующую терапию [4, 5].

В статье приведена существующая литературная информация по поводу общих рисков заражения пациентов, получающих системные иммуномодулирующие средства для лечения псориаза. Даны рекомендации по лечению, основанные на фактических данных. Описан собственный клинический опыт применения ГИБТ и малых молекул во время пандемии COVID-19.

РИСКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТАРГЕТНУЮ ТЕРАПИЮ

Апремиласт

Апремиласт – пероральный низкомолекулярный ингибитор фосфодиэстеразы 4, продемонстрировал эффективность у пациентов с псориазом средней и тяжелой степени тяжести [6–8].

Несмотря на то что препарат модулирует иммунологические каскады, этот путь, по-видимому, лишь незначительно увеличивает восприимчивость к инфекциям. В объединенном анализе двух рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с участием пациентов с псориазом, получавших апремиласт (n = 1184), инфекции верхних дыхательных путей и назофарингиты встречались у 19,2 и 16,6% пациентов соответственно; тяжелые инфекции имели место у 1,4% [9].

¹ WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report –59: Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200319-sitrep-59-covid-19.pdf?sfvrsn=c3dcdef9_2.

² CDC. COVID-19: U.S. at a Glance: Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>.

³ Available at: <https://covid19.who.int>.