



Музыченко А.П.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Системная терапия псориаза в детском возрасте

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 27.11.2023

Принята: 15.12.2023

Контакты: anna.muzychenka@gmail.com

Резюме

Псориаз – хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание с выраженными кожными проявлениями. Ограниченное количество лекарственных препаратов, одобренных для лечения детского псориаза, затрудняет лечение этой категории населения. Псориаз в детском возрасте часто несвоевременно диагностируется, и пациенты не получают своевременного лечения. При разработке стратегии лечения таких пациентов клиницисты должны взвесить относительные риски и потенциальную пользу от применяемого способа лечения.

Ключевые слова: детский псориаз, системное лечение, метотрексат, циклоспорин, ацитретин, биологическая терапия

Muzychenka H.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Systemic Treatment of Pediatric Psoriasis

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 27.11.2023

Accepted: 15.12.2023

Contacts: anna.muzychenka@gmail.com

Abstract

Psoriasis is a chronic, immune-mediated inflammatory disease with prominent cutaneous features, although the limited number of medications approved for pediatric psoriasis makes treating this population difficult. Pediatric psoriasis is underrecognized and often undertreated. Clinicians must balance relative risks and potential benefits when developing a treatment strategy for these patients.

Keywords: pediatric psoriasis, systemic treatment, methotrexate, cyclosporine, acitretin, biological therapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – многофакторное папулосквамозное заболевание, характеризующееся повышенной пролиферацией эпидермоцитов, дисфункцией кератинизации и воспалительной реакцией в дерме, обусловленной активацией Т-лимфоцитов и синтезом провоспалительных цитокинов. По статистике, в 30% случаев псориаз начинается в детском возрасте, однако недостаточная информированность позволяет предположить, что распространенность заболевания выше. В Республике Беларусь, согласно данным официальной статистики за 2022 г., насчитывается 2635 детей с этим дерматозом. Псориаз – это клинический диагноз, не имеющий четко определенных диагностических критериев или биомаркеров. Некоторые клинические признаки в детском возрасте менее очевидные по сравнению со взрослой популяцией, что приводит к ошибочному диагнозу. По данным зарубежных исследований распространенности, известно, что примерно у 30% пациентов дебют псориаза возник в детстве, но при этом у многих дерматоз впервые верно диагностирован лишь во взрослом возрасте.

Псориаз у детей может быть связан с различными коморбидными состояниями, среди которых наибольшую доказательную базу имеет псориатический артрит. По статистике, распространенность заболевания составляет 0,7% среди всех детей с псориазом, увеличиваясь до 1,2% к 18 годам. Несмотря на то что псориатический артрит может встречаться у детей любого возраста, характеризуется двумя пиками начала заболевания: первый – в возрасте 2–3 лет, второй – в возрасте 10–12 лет. У большинства детей с псориатическим артритом артрит предшествует кожным проявлениям на 2–3 года. Поэтому раннее выявление и лечение имеют решающее значение для предотвращения необратимого повреждения суставов.

Псориаз может оказывать значительное негативное влияние на качество жизни, особенно в подростковом возрасте, включая физическое, эмоциональное, социальное и психологическое состояние, в связи с чем эти характеристики должны в обязательном порядке учитываться наряду с клиническими проявлениями. Манифестация или обострения псориаза могут быть связаны с инфекциями (фарингеальными и перианальными бактериями группы А, β-гемолитическим стрептококком, болезнью Кавасаки); физиологическими, эмоциональными и экологическими стрессовыми факторами, а также травмами кожи, повышенным индексом массы тела, пассивным курением.

Лечение псориаза у детей является важной проблемой в дерматологии и педиатрии. В 30% случаев топической терапии для контроля патологического процесса недостаточно. В настоящее время нет общепринятых подходов к лечению псориаза у детей. Для педиатрической группы пациентов системная терапия псориаза включает метотрексат, ацитретин, циклоспорин и генно-инженерные биологические препараты. Системное лечение назначают при среднетяжелом и тяжелом течении псориаза, атипичных и осложненных формах, в случаях неэффективности местного лечения [1, 2].

Несмотря на революционные изменения в терапии псориаза в течение последнего десятилетия, базисные антипсориазные препараты (БПВП), такие как метотрексат, по-прежнему являются основным методом лечения, в педиатрической практике в том числе. Данные о безопасности метотрексата основаны на наблюдениях за взрослыми пациентами с псориазом, а также за детьми, получающими терапию по поводу ювенильного ревматоидного артрита. Метотрексат показан к применению

у детей с 3 лет внутрь 0,2–0,7 мг/кг в неделю или подкожно 7,5–10–15 мг в неделю (при необходимости доза может быть увеличена до 20 мг в неделю). После достижения достаточного ответа на лечение, который ожидается примерно через 12–16 недель, дозу рекомендовано медленно снижать.

Циклоспорин считается безопасным для детей на основании данных о его применении при атопическом дерматите, а также у детей, перенесших трансплантацию органов; является очень эффективным из-за его быстрого начала действия. Может использоваться в качестве индукционной терапии тяжелого и рецидивирующего бляшечного, пустулезного и эритродермического псориаза у детей. Назначение циклоспорина возможно у детей с 6 месяцев в стартовой дозе 2,5–3 мг/кг/сут с возможным повышением до максимальной – 5 мг/кг/сут. При достижении клинического эффекта дозу снижают на 0,5–1,0 мг/кг/сут каждые 2–4 недели до полной отмены. В случае рецидива циклоспорин назначают в предыдущей эффективной дозе. После отмены препарата у 50% пациентов заболевание рецидивирует в течение 2 недель и у около 80% – в течение 6 недель, однако степень тяжести заболевания и выраженность симптомов значительно меньше, чем при исходных показателях. При частых рецидивах возможна непрерывная длительная терапия в самой низкой эффективной дозе.

Основную озабоченность при длительном применении ретиноидов у детей вызывают побочные эффекты со стороны скелета, такие как преждевременное закрытие эпифизов, кальцификация сухожилий и гиперостотические изменения. Ацитретин успешно применяется для лечения пустулезного, эритродермического и тяжелого бляшечного псориаза у детей без каких-либо существенных рентгенологических отклонений. Традиционным считается назначение ацитретина внутрь 0,5 мг/кг/сут (но не более 35 мг в сутки) 3–6 месяцев. Возможно применение в комбинации с иммунодепрессантами и фототерапией.

Ни один из традиционных препаратов (метотрексат, циклоспорин и ацитретин) не одобрен FDA для лечения детского псориаза, при этом они считаются безопасными для периодического и краткосрочного применения [4, 5].

Признание того, что псориаз является системным воспалительным заболеванием, а также данные о преимуществах раннего лечения других иммуноопосредованных воспалительных заболеваний (например, ревматоидного артрита и болезни Крона) привели к возникновению гипотезы о том, что раннее лечение псориаза с применением биологических препаратов может не только улучшить состояние кожных покровов, но и уменьшить хроническое воспаление и, следовательно, прогрессирование сопутствующих заболеваний.

Диагностика заболевания на ранней стадии, оценка факторов неблагоприятного прогноза позволяют выявить пациентов, которые нуждаются в более агрессивном лечении для достижения целевых показателей терапии.

Наличие биологических препаратов, обеспечивающих быстрое и длительное избавление от болезни при приемлемом профиле безопасности, существенно меняет подход к ведению пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Поскольку действие данной категории препаратов носит патогенетический таргетный характер, они лишены многих потенциальных рисков неблагоприятного воздействия на органы растущего организма. Генно-инженерные биологические препараты назначают при среднетяжелом и тяжелом течении псориаза, атипичных и осложненных

формах, в случаях неэффективности, развития нежелательных явлений или наличия медицинских противопоказаний к иммуносупрессивной (небиологической) терапии [3]. В настоящее время в республике зарегистрировано 2 биологических препарата, разрешенных к применению в детской практике, – ингибитор ФНО- α адалимумаб (у детей с 4 лет) и ингибитор IL-17 секукинумаб (у детей с 6 лет).

Критерии выбора биологической терапии псориаза у детей:

- Среднетяжелая и тяжелая форма псориаза ($BSA > 10$ или $PASI \geq 10$ и $DLQI > 10$) при неэффективности одного или двух лекарственных препаратов небιологической иммуносупрессивной терапии, при отсутствии за 6–12 недель лечения улучшения более чем на 50% или снижение индекса качества жизни (DLQI) менее чем на 5 баллов.
- Наличие ассоциированных состояний (псориатический артрит, болезнь Крона, метаболический синдром), избыточная масса тела, гиперлипидемия, другие коморбидные состояния, риск развития побочных эффектов от системных БПВП.
- Проблемная локализация резистентных к терапии псориатических высыпаний (открытые участки кожи, гениталии, ладони и подошвы, волосистая часть головы), тяжелая степень псориатической ониходистрофии.
- Непрерывное течение заболевания, высокая активность заболевания.
- Развитие рецидива псориаза в течение 3 месяцев после прекращения системной терапии.
- Развитие нежелательных лекарственных реакций или токсических реакций при применении системных (небиологических) лекарственных средств в обычных дозах.

Приверженность к терапии

Использование биопрепаратов, например, в качестве препаратов первой линии, увеличивается на основе растущих доказательств безопасности и эффективности. Как и у взрослых, их высокая стоимость по сравнению с метотрексатом и недостаточно известная долгосрочная безопасность являются факторами, которые могут снизить их использование в педиатрической популяции.

Важность обучения пациентов с псориазом и членов их семей невозможно переоценить. Информирование пациента и лиц, осуществляющих уход, относительно этиологии, течения, триггеров, возможных сопутствующих заболеваний, влияния факторов образа жизни, вариантов лечения, их рисков и мер предосторожности облегчает совместное принятие решений и может положительно повлиять на удовлетворенность и приверженность пациента к терапии.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псориаз в детском возрасте часто несвоевременно диагностируется, и пациенты не получают своевременного лечения. В последние годы в республике отмечается высокий уровень заболеваемости псориазом у детей и подростков, что требует современных подходов к выбору варианта системной и биологической терапии. При разработке стратегии лечения таких пациентов клиницисты должны взвесить относительные риски и потенциальную пользу от применяемого способа лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Goenaga-Vázquez Y, Lauck K.C., Hebert A.A. Therapeutic challenges in managing pediatric psoriasis. *Int J Womens Dermatol.* 2020 Oct 10;7(3):314–318.
2. Hebert A.A., Browning J., Kwong P.C., Duarte A.M., Price H.N., Siegfried E. Managing pediatric psoriasis: update on treatments and challenges-a review. *J Dermatolog Treat.* 2022 Aug;33(5):2433–2442.
3. Menter A., Strober B.E., Kaplan D.H., et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):1029–1072.
4. Sbidian E., Chaimani A., Garcia-Doval I., Doney L., Dressler C., Hua C., Hughes C., Naldi L., Afach S., Le Cleach L. Cochrane Database Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Syst. Rev.* 2021 Apr 19;4(4).
5. Sbidian E., Chaimani A., Garcia-Doval I., Doney L., Dressler C., Hua C., Hughes C., Naldi L., Afach S., Le Cleach L. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Apr 19;4(4).