

<https://doi.org/10.25208/vdv1129>



Рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов по системной терапии псориаза в период пандемии COVID-19 (вторая редакция от 15 апреля 2020 года)

Кубанов А.А.*, Бакулев А.Л., Кохан М.М., Олисова О.Ю., Самцов А.В., Соколовский Е.В., Хайрутдинов В.Р., Хобейш М.М.

Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»
107076, Россия, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Представлен анализ первых опубликованных данных и международных клинических рекомендаций по системному лечению больных среднетяжелым и тяжелым псориазом в условиях пандемии COVID-19 в разных странах (Франция, Италия, США, Испания, Германия).

Ключевые слова: псориаз, COVID-19, системная терапия, генно-инженерные биологические препараты.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Кохан М.М., Олисова О.Ю., Самцов А.В., Соколовский Е.В., Хайрутдинов В.Р., Хобейш М.М. Рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов по системной терапии псориаза в период пандемии COVID-19. Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 97 (2): 09—13. <https://doi.org/10.25208/vdv1129>

Recommendations of the Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists for the Systemic Treatment of Psoriasis During the COVID-19 Pandemic

(Second Edition, April 15, 2020)

Alexey A. Kubanov*, Andrey L. Bakulev, Muza M. Kokhan, Olga Y. Olisova, Alexey V. Samtsov, Evgeny V. Sokolovskiy, Vladislav R. Khairutdinov, Marianna M. Khobeish

All-Russian Public Organization "Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists"
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

Below you will find the analysis of the first published data and international clinical recommendations for the systemic treatment of patients with moderate and severe psoriasis in the context of the COVID-19 pandemic in different countries (France, Italy, USA, Spain, and Germany).

Keywords: psoriasis, COVID-19, systemic therapy, genetically engineered biologic drugs.

Conflict of interest: the authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Alexey A. Kubanov, Andrey L. Bakulev, Muza M. Kokhan, Olga Y. Olisova, Alexey V. Samtsov, Evgeny V. Sokolovskiy, Vladislav R. Khairutdinov, Marianna M. Khobeish. Recommendations of the Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists for the Systemic Treatment of Psoriasis During the COVID-19 Pandemic. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2020; 97 (2): 09—13. <https://doi.org/10.25208/vdv1129>

■ В настоящее время в мире возникла пандемия нового заболевания COVID-19, представляющая серьезную угрозу здоровью и жизни людей [1, 2]. Данная пандемия оказывает неблагоприятное влияние на все аспекты жизни и должна учитываться специалистами при проведении системной терапии больных псориазом, так как в настоящее время большинство применяемых лекарственных средств для лечения пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением псориаза оказывают иммуносупрессивное действие, включая циклоспорин, метотрексат, генно-инженерные биологические препараты [3].

Известно, что Т-лимфоциты принимают активное участие в защите организма от вирусов. Они обеспечивают продукцию интерферонов I и II классов. Т_{h1}-клетки являются мощным источником IFN- γ , который обладает еще и иммуномодулирующим эффектом. Другие субпопуляции Т-клеток — Т_{h2}, Т_{h17} и Т_{reg} — также участвуют в противовирусной защите. Ингибиторы TNF- α , IL-12/IL-23, IL-17A и др., метотрексат, циклоспорин являются иммуносупрессивными препаратами и потенциально могут повышать восприимчивость больного к вирусной инфекции [4].

В то же время имеются данные о том, что тяжелое течение COVID-19 с развитием острого респираторного дистресс-синдрома и сепсиса сопровождается «цитокиновым штормом» — резким повышением концентрации провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-6, IL-33, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A. Степень повреждения легочной ткани и тяжесть состояния больных COVID-19 коррелирует с повышением уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Избыточный иммунный ответ с развитием генерализованной воспалительной реакции на фоне гиперцитокинемии рассматривается в качестве непосредственной причины смерти больных от коронавирусной инфекции [5]. Своевременная иммуносупрессивная терапия больных с тяжелыми формами COVID-19 может предотвратить дальнейшую деструкцию тканей и ухудшение общего состояния. Экспериментальные работы по применению ингибиторов IL-17A при инфицировании гриппом типа А (H1N1) продемонстрировали их эффективность [6]. Проводятся клинические исследования системных ГКС, моноклональных антител против IL-1, IL-6, TNF- α , ингибиторов янус-киназы у больных коронавирусной инфекцией [5]. Кроме того, неизвестно, существует ли риск развития феномена рикошета у больных COVID-19 на фоне отмены иммуносупрессивной терапии [7].

В настоящее время нет убедительных данных о наличии преимуществ или дополнительных рисков у больных псориазом, получающих системную иммуномодулирующую/иммуносупрессивную терапию, в условиях эпидемии COVID-19. Необходимо учитывать, что ГИБП имеют длительный период полувыведения, не позволяющий быстро устранить их фармакологический эффект, а перерывы в лечении часто сопровождаются снижением терапевтической эффективности [8].

Несмотря на отсутствие масштабных исследований о взаимосвязи COVID-19 и системной терапии псориаза, многие профессиональные сообщества специалистов в области дерматологии опубликовали консенсусные рекомендации по ведению пациентов с данным заболеванием, получающих системную терапию.

В частности, Общество дерматологов Франции (SDF) не рекомендует прекращение лечения больных

иммунодепрессантами, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), за исключением случаев, когда имеются признаки вирусной инфекции COVID-19 (лихорадка, кашель, затрудненное дыхание и др.) [9].

Итальянское общество дерматологов (SiDeMaSt) также не рекомендует прекращение системной терапии псориаза у лиц без признаков COVID-19 [10].

Американская академия дерматологии (AAD) подчеркивает, что специалисты должны продолжать оценивать профиль «риск-польза» от использования ГИБП у пациентов, не имеющих симптомов инфекции COVID-19. У лиц с диагнозом COVID-19 врач должен прекратить или отложить дальнейшее проведение лечения ГИБП до тех пор, пока пациент не излечится от инфекции COVID-19 [11].

Группа экспертов по псориазу Испанской академии дерматологии и венерологии (AEDV) придерживается аналогичной позиции. Дерматологам не рекомендуется приостанавливать какое-либо эффективное лечение псориаза в рекомендуемых дозах у пациента при условии отсутствия активной инфекции. Больным с диагностированным COVID-19 целесообразно приостанавливать или откладывать использование иммунодепрессантов, включая ГИБП, в период клинически активного вирусного заболевания [12, 13].

Опубликованные в Германии рекомендации по системной терапии лиц с псориазом во время пандемии COVID-19 основаны на проведенном анализе регистра больных псориазом PsoBest [14]. Эксперты пришли к выводу об отсутствии дополнительного риска вирусных инфекций у пациентов с псориазом, получающих долгосрочную системную терапию следующими классами препаратов: анти-IL-17, анти-IL-23 и анти-IL-12/23 ГИБП, апремиласт и метотрексат. В периоды предыдущих эпизодов эпидемического распространения вирусных заболеваний не было значительного повышения частоты осложнений у пациентов, получавших терапию системными препаратами по поводу псориаза, с учетом предпринятых дополнительных защитных мер в этой группе лиц. Для ГИБП из группы анти-TNF возможно повышение такого риска (особенно для препарата инфликсимаб). По безопасности длительного применения циклоспорина в условиях пандемии COVID-19 убедительных данных пока не получено. Более того, немецкие эксперты не исключают возможности инициации терапии у новых пациентов при наличии показания к лечению, на основании оценки «риск-польза», подписанного информированного согласия и подробного информирования пациента.

Немецкие эксперты подчеркивают необходимость соблюдения особой осторожности при проведении системной терапии псориаза в следующих случаях: у пациентов пожилого возраста; при наличии следующей сопутствующей патологии — сахарного диабета II типа и хронической обструктивной болезни легких. Данные группы больных продемонстрировали большую восприимчивость к COVID-19 [15].

Другими факторами, неблагоприятно влияющими на течение COVID-19, являются сердечно-сосудистые заболевания, в том числе тяжелая артериальная гипертензия, заболевания печени, почек, нарушения со стороны дыхательной системы, злокачественные новообразования внутренних органов, нередко присут-

ствующие у больных псориазом, а также употребление табака [16, 17].

Проанализировав доступную литературу, группа экспертов Российского общества дерматовенерологов и косметологов пришла к следующему консенсусному решению по поводу применения системной терапии у больных псориазом во время пандемии COVID-19:

1) рекомендовать продолжать долгосрочное лечение пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом с использованием системной терапии, в том числе ГИБП, в соответствии с клиническими рекомендациями «Псориаз». К настоящему времени не выявлено дополнительных рисков развития вирусной инфекции у пациентов, получающих терапию анти-IL-17, анти-IL-23 и анти-IL-12/23 ГИБП, апремиластом и метотрексатом;

2) при наличии показаний рекомендовать назначать системную терапию пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом в соответствии с клиническими рекомендациями «Псориаз» с учетом тщательного анализа «польза-риск» и наличия подписанного информированного согласия на лечение;

3) нецелесообразно назначать ГИБП из группы анти-TNF препаратов или циклоспорин новым пациентам с псориазом; продолжать ранее начатое лечение данными препаратами следует с организацией тщательного наблюдения за пациентами на постоянной основе;

4) в случаях диагностированного COVID-19 или при наличии клинических симптомов, подозрительных на инфекцию COVID-19, у лиц, получающих системную терапию по поводу псориаза, применение иммуносупрессивных препаратов, в том числе ГИБП, должно быть отложено на несколько дней или недель в зависимости от конкретной клинической ситуации;

5) все пациенты с псориазом, получающие системную терапию с применением препаратов иммунодепрессивного действия, должны быть тщательно проинформированы врачом-дерматовенерологом о мерах по индивидуальной профилактике возможного заражения и распространения COVID-19;

6) псориаз (в том числе псориатический артрит) не является противопоказанием для проведения каких-либо видов лечения инфекции COVID-19. ■

Литература/References

1. European Commission. Novel coronavirus 2019-nCoV. URL: https://ec.europa.eu/health/coronavirus_en.
2. FDA. Novel coronavirus (2019-nCoV) URL: <https://www.fda.gov/emergencypreparedness-and-response/mcm-issues/novel-coronavirus-2019-ncov>
3. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф., Чикин В.В., Бакулев А.Л., Хобейш М.М. и др. Псориаз. В кн.: Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016: 415—470. [Kubanova A.A., Kubanov A.A., Znamenskaya L.F., Chikin V.V., Bakulev A.L., Khobeish M.M., etc. Psoriasis. In: Federal clinical guidelines. Dermatovenereology, 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections. 5th ed., reprint. and add. M.: Business Express, 2016: 415—470 (Russia).]
4. Shah P., Zampella J.G. Use of Systemic Immunomodulatory Therapies During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. 2020 Apr 9. *Journal of the American Academy of Dermatology*. doi:10.1016/j.jaad.2020.03.056
5. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395 (10223): 497—506.
6. Ma W-T., Yao X-T., Peng Q., Chen D-K. The protective and pathogenic roles of IL-17 in viral infections: friend or foe? *Open Biology*. 2019; 9 (7): 190109.
7. Li C., Yang P., Sun Y. et al. IL-17 response mediates acute lung injury induced by the 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus. *Cell Res*. 2012; 22 (3): 528—538.
8. Price KN et al. COVID-19 and Immunomodulator/Immunosuppressant Use in Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar 26. pii: S0190-9622(20)30466-7. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.046.
9. <https://evenements-sfd.fr/coronavirus-covid-19/>
10. <https://www.sidemast.org/blog/coronavirus>
11. Hruza G.J., Grant-Kels J.M., Van Beek M/J/ et al/ Guidance on the use of biologic agents during COVID-19 outbreak. *AAD*. 2020.
12. <https://aedv.es/?s=covid>
13. <https://aedv.es/coronavirus-los-pacientes-dermatologicos-no-deben-suspender-sus-tratamiento/>
14. Augustin M., von Kiedrowsky R., Korber A. et al. Recommendations for systemic therapy in persons with psoriasis during the pandemic phase of SARS-COV-2 (corona virus). *PsoNet*, 2020.
15. Wang T., Du Z., Zhu F. et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet*. 2020.
16. Yang J., Zheng Y., Gou X. et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020.
17. Fang L., Karakiulakis G. Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020.

Информация об авторах

Алексей Алексеевич Кубанов — чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России; e-mail: alex@cnikvi.ru

Андрей Леонидович Бакулев — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации

Муза Михайловна Кохан — д.м.н., профессор, заведующая научным клиническим отделом дерматологии Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии

Ольга Ю. Олисова — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

Алексей Викторович Самцов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации

Евгений Владиславович Соколовский — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Хайрутдинов Владислав Ринатович — д.м.н., доцент, доцент кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Хобейш Марианна Михайловна — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about the authors

Alexey A. Kubanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: alex@cnikvi.ru

Andrey L. Bakulev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Dermatology and Cosmetology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Ministry of Health of the Russian Federation

Muza M. Kokhan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Scientific Clinical Department of Dermatology, Ural Research Institute for Dermatovenereology and Immunopatology

Olga Y. Olishova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the V.A. Rakhmanov Department of Skin and Venereal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation

Alexey V. Samtsov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Skin and Venereal Diseases, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation

Evgeny V. Sokolovskiy — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Dermatology and Venereology with a Hospital, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Vladislav R. Khairutdinov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Assoc. Prof. of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation

Marianna M. Khomeish — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof. Department of Dermatology and Venereology with a Hospital, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation