

Применение конъюгированной гиалуронидазы для профилактики и лечения рубцовых деформаций

А.Г. Стенько^{1,2}, А.М. Талыбова^{1,2}, Л.С. Круглова², Н.Б. Корчажкина²

¹АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва,

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

The use of conjugated hyaluronidase for the prevention and treatment of scar deformities

G. Sten'ko^{1,2}, A.M. Talibova^{1,2}, L.S. Kruglova², N.B. Korchazhkina²

¹Institute of plastic surgery and cosmetology, Moscow, Russia,

²Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

Аннотация

Рубцовые деформации, формирующиеся при заживлении глубоких или обширных раневых дефектов, при наличии хронического воспаления, выраженного натяжения тканей и других отягощающих факторов, развиваются, как правило, по механизму образования гипертрофических или келоидных рубцов. **Материал и метод.** Под наблюдением находилось 60 пациентов с гипертрофическими и келоидными рубцами различной локализации. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от сроков существования и размеров рубцовых поражений. Были применены физиотерапевтические и инъекционные методики внутрирубцового и внутримышечного введения препарата конъюгированной гиалуронидазы с последующим применением его в форме крема. **Результаты исследования.** Наибольший клинический эффект отмечен в группе пациентов с келоидами и гипертрофическими рубцами при инъекционном внутрирубцовом введении конъюгированной гиалуронидазы. Фотофорез и фонофорез конъюгированной гиалуронидазы у пациентов с гипертрофическими рубцовыми изменениями наиболее эффективен при ограниченном процессе до 5 см² и ранних сроках формирования рубцов (до 2 мес). У пациентов с длительностью патологического процесса более 1 года эффективность была достоверно более низкой. **Вывод.** При выборе методики применения конъюгированной гиалуронидазы при гипертрофических и келоидных рубцах необходимо учитывать длительность существования и площадь поражения.

Ключевые слова: гипертрофические рубцы, келоиды, конъюгированная гиалуронидаза, Лонгидаза, Имофераз, лекарственный форез.

Abstract

Relevance. Scar deformation, formed during healing of deep or extensive wound defects, the presence of chronic inflammation, marked tissue tension, and other aggravating factors develop in accordance with the mechanism of keloid and hypertrophic scars formation. **Material and methods.** The study included 60 patients with keloid and hypertrophic scars of different localization. The patients were divided into 3 groups depending on the timing and extent of scar lesions. Physiotherapy and injection techniques by intrascar and intramuscular administration of conjugated hyaluronidase. **The results of the study.** The best clinical effect was observed in the group of patients with keloid and hypertrophic scarring by intrascar injection. Photophoresis and phonophoresis of longidaza in patients with hypertrophic scarring are most effective when a process is limited to 5cm² and the early stages of scars formation (up to 2 months). Patients' treatment efficacy with pathological process longer than 1-year was significantly lower. **Conclusions.** When choosing methods of conjugated hyaluronidase administration in keloid and hypertrophic scars, it is necessary to consider the existence time and area affected.

Key words: hypertrophic scars, keloids, hyaluronidase, Longidaza, Imoferaza, medicinal phoresis.

Рубец или рубцовое поражение кожи представляет собой соединительнотканную структуру, возникающую в месте повреждения кожи различными травмирующими факторами и направленную на поддержание гомеостаза организма. Рубцы возникают в результате оперативных вмешательств и воздействия различных повреждающих факторов (механического, термического или химического воздействия, ионизирующего излучения, глубокого деструктивного воспаления и т.д.), при этом именно глубокое повреждение кожи (ниже уровня базальной мембраны) приводит к образованию рубцовой ткани.

До настоящего времени существует вопрос: что такое рубец – физиологическая норма или патоло-

гия. Академик А.М.Чернух отмечал в своих трудах: «Воспалительная реакция, приведшая к полезному для организма результату, должна быть квалифицирована как вполне нормальная, адекватная, а адекватное воспаление характеризуется как защитная реакция организма. Результатом такого адекватного воспаления являются нормальные физиологические рубцы. Неадекватное воспаление не ограничивает себя, не обеспечивает гомеостаза тканей кожи, в результате приводит к хронизации процесса и образованию патологических рубцов». Данное утверждение лежит в основе классификации, предложенной А.Е. Резниковой (1999), в которой все рубцы делятся на 2 группы: нормальные (нор-

мотрофические, атрофические) и патологические (гипертрофические и келоидные), и объясняется тем, что первая группа рубцов является результатом нормальных физиологических защитных реакций организма для поддержания своего гомеостаза в ответ на повреждение кожного покрова, а гипертрофические и келоидные образуются в результате патологических реакций [1].

При повреждении кожных покровов вступают в силу нейрогуморальные механизмы, цель которых – восстановление гомеостаза организма через закрытие раневого дефекта. Чем быстрее происходит восстановление целостности кожи, тем больше вероятности получения заживления без рубца или с образованием эстетически приемлемых рубцов [2]. Скорость репаративных процессов в коже зависит от площади и глубины повреждений, состояния реактивности макроорганизма, наличия сопутствующей патологии, состояния микроциркуляторного русла, микроэлементного состава тканей, степени инфицированности раны, адекватности лечения раневого дефекта [3].

В норме заживление раневой поверхности происходит следующим образом. В первой фазе воспаления при повреждении кожных покровов образующийся для остановки кровотечения в ране тромб представляет собой временный матрикс, обеспечивающий прекращение кровотечения из поврежденных сосудов и создание барьера, препятствующего попаданию в рану микроорганизмов. При разрушении тромбоцитов выделяется множество факторов роста, в том числе трансформирующий фактор роста (ТФР) $\beta 1$, эпидермальный фактор роста типа 1 (ИФР-1) и тромбоцитарный фактор роста, которые привлекают в рану нейтрофилы и моноциты. Основная функция нейтрофилов – фагоцитоз, а также выработка медиаторов воспаления, под действием которых активизируются кератиноциты и макрофаги. По окончании острой воспалительной реакции (через 1-2 сут) мигрировавшие из кровотока моноциты становятся макрофагами и служат источником факторов роста и медиаторов воспаления, в частности тромбоцитарного фактора роста, которые привлекают к месту повреждения фибробласты [4].

Во второй фазе пролиферации отмечается выработанная пролиферация фибробластов, которые мигрируют в рану, выстилая внеклеточный матрикс, состоящий из фибрина, фибронектина, витронектина и гликозаминогликанов. В свежей грануляционной ткани высоко соотношение коллагена III типа к коллагену I типа. В ответ на действие ростовых факторов в ране начинается пролиферация кератиноцитов и фибробластов. По мере образования грануляций и появления излишков колла-

генового матрикса количество клеток уменьшается путем апоптоза. Под действием веществ, стимулирующих ангиогенез, которые служат индукторами фактора роста эндотелия, ТФР- $\beta 1$, ангиотропина и тромбоспондина, во внеклеточный матрикс начинают вращать сосуды. Миофибробласты способствуют сближению краев раны, что уменьшает количество грануляционной ткани, необходимой для заполнения раневой полости, и сокращает площадь эпителизации. За счет сократительных белков актина и десмина сближению краев раны способствуют и фибробласты. Механическое напряжение, возникающее после того, как края раны сомкнуты, подает сигнал о прекращении натяжения. Эпителизация начинается уже через несколько часов после травмы. Мигрирующие кератиноциты активируют тканевый активатор плазминогена и урокиназу и повышают количество рецепторов к урокиназе, что в свою очередь способствует фибринолизу – важному этапу, необходимому для миграции кератиноцитов [5]. Чтобы пройти через временный матрикс, образованный тромбом, кератиноциты образуют дополнительные рецепторы фибронектина и коллагена. Миграции кератиноцитов и эпителизации способствует натяжение краев раны.

В третьей фазе реорганизации рубца и эпителизации при созревании рубцовой ткани возникает равновесие между процессами разрушения временного матрикса и синтеза коллагена. С одной стороны, фибробласты синтезируют коллаген, сократительные белки и внеклеточный матрикс, с другой – фибробласты, тучные клетки, клетки эндотелия и макрофаги выделяют ряд ферментов (матриксные металлопротеиназы), необходимых для разрушения и перестройки. Равновесие между этими протеиназами и их тканевыми ингибиторами играет важную роль в восстановлении поврежденных тканей. Интерфероны, вырабатываемые Т-лимфоцитами (интерферон- γ), лейкоцитами (интерферон- α) и фибробластами (интерферон- β), препятствуют развитию фиброза и подавляют синтез фибробластами коллагена и фибронектина. Процесс перестройки продолжается от 6 до 12 мес, но может растягиваться на годы [6].

В клинической практике используется следующая классификация рубцовых деформаций:

- атрофические рубцы («минус-ткань»);
- гипертрофические рубцы (возвышающиеся над уровнем кожи – «плюс-ткань», ограниченный участком травмы);
- келоидные рубцы (возвышающиеся над уровнем кожи – «плюс-ткань», и выходящие за пределы участка травмы).

Гипертрофические рубцы представляют собой плотные, выступающие над уровнем окружа-

ющей кожи рубцовые тяжи с умеренно или слабо бугристой поверхностью, иногда покрытые шелушащимся эпидермисом, различной окраски – от ярко-красного цвета до бледно-розового или цвета нормальной кожи. Нередко в местах натяжения на рубце образуются поперечные трещины, и его участки, подвергающиеся давлению или трению, могут изъязвляться. Гипертрофические рубцы формируются в течение 6 - 10 мес после эпителизации ран, заживающих вторичным натяжением, при образовании в них избыточных грануляций с последующим грубым фиброзированием. К формированию гипертрофических рубцов предрасполагают следующие факторы: большие размеры раневого дефекта и постоянная травматизация, особенно если рубцы расположены параллельно направлению сокращения мышц. Гистологические исследования гипертрофических рубцов показывают, что они состоят исключительно из беспорядочно расположенных плотных коллагеновых волокон разного размера, большинство из которых расположено в горизонтальной плоскости. Придатки кожи полностью разрушены, эластические волокна либо отсутствуют, либо встречаются редко. Сосудистая сеть крайне скудная – картина резко выраженного фиброза. Отмечаются недостаточное созревание рубцовой ткани, т. е. наличие остатков грануляций, присутствие миофибробластов, большое количество клеток, что отличает гипертрофические рубцы от келоидных, характеризующихся чрезмерной аккумуляцией внеклеточного матрикса. Присутствие макрофагов и фибробластов в этих рубцах определяет высокий уровень ТФР-3, который в 3 раза превышает таковой в нормотрофических рубцах [7, 8].

Келоидные рубцы имеют вид плотного бугристого опухолевидного разрастания соединительной ткани, чаще располагающегося в «келоидоопасных» зонах области грудины, верхнего плечевого пояса, мочки ушной раковины, средней линии организма. Цвет может варьировать от ярко-красного до темно-бордового при полном отсутствии микрорельефа кожи. Представляют собой толстые, блестящие, резко возвышающиеся дольчатые фиброзные опухолеподобные образования с четко очерченными границами и характерным векторным ростом за пределы первоначального повреждения тканей вверх и по периферии. Старые рубцы приобретают еще большую плотность и цианотичный или коричневый оттенок. Развитие келоидной ткани происходит по эмбриональному типу, при котором наблюдается выпадение начальной стадии коллагенообразования, за счет чего процесс рубцевания приобретает па-

тологический характер. Основную роль в образовании келоида отводят нарушению соотношения между распадом и синтезом коллагена в сторону усиления последнего. Коллагеновые волокна толстые, дезориентированы, имеют спиралевидную, узелковую или пучковую организацию. Цикл изменений многократно повторяется, и равновесие между образованием клеток, количеством сосудов, структур и синтезом основного вещества соединительной ткани отличается от соотношения, присущего обычному рубцу [9].

Развитие келоидных рубцов начинается через несколько месяцев после заживления раны и продолжается до 3 лет. В процессе роста келоида характерны зуд, жжение, резкое покалывание, что, вероятно, связано с наличием большого количества тучных клеток [4, 6].

Лечение келоидных и гипертрофических рубцов должно быть индивидуальным, с учетом сроков формирования, локализации, размеров. Применяются следующие виды лечебных вмешательств: хирургическое (иссечение, различные виды пластик Z-, Y-, W), использование хирургических техник перемещения (треугольников, лоскутов, экспандеров и др), лазерное (СО₂-аблятивная дермабразия, фракционный абляционный и неабляционный фототермолиз, Pulsed KTP 532, Nd:YAG 1064, Diode, Erubium glass 1540, IPL, Radiofrequency, RF monopolar, RF bipolar), криодеструкция, инъекционные методы (внутрирубцовые инъекции гиалуронидазы, кортикостероидов, цитостатиков, препаратов плаценты, плазмы), методы физиотерапии (лекарственный форец, ультразвук, лазеротерапия), лучевая терапия (Букки-терапия), другие методы (тканевая терапия, наружная аппликационно-мазевая терапия, применение давящих повязок, силиконовых пластырей, компрессионного белья) [1-9].

Для лечения пациентов с келоидными рубцами всегда применяют комбинированные методики. Важным критерием эффективности терапии считается отсутствие рецидивов в течение по крайней мере 2-3 лет. Именно этот срок необходим для динамического наблюдения пациентов. Несмотря на хороший результат, полученный после лечения, у пациентов с келоидами необходимо проведение профилактических мероприятий. При генетической предрасположенности или отягощенном анамнезе с 14-го дня травмы, а также при глубоких поражениях в составе комплексной терапии показано применение препаратов гиалуронидазы.

Эффективное лечебное и профилактическое действие оказывает препарат Лонгидаза 3000 МЕ, представляющий собой конъюгат протеолитического фермента гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем из группы производных

N-оксида поли-1.4- этиленпиперазина. Препарат обладает высокой гиалуронидазной (хелатирующей, антиоксидантной, противовоспалительной и иммуномодулирующей) активностью. Клинический эффект конъюгированного препарата значительно выше, чем нативной гиалуронидазы, так как отмечается его высокая устойчивость к действию ингибиторов, что увеличивает его активность и обеспечивает пролонгированное действие. Конъюгат гиалуронидазы входит в состав крема Имофераза, который может применяться как в последовательной схеме (после основного курса), так и в виде монотерапии при «свежих» рубцах

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в амбулаторных условиях находилось 60 пациентов с диагнозами L91.8 Другие гипертрофические изменения кожи, L91.9 Гипертрофическое изменение кожи неуточненное, L91.0 Келоидный рубец, которым проводилось лечение препаратом Лонгидаза с дальнейшим (после основного курса) применением крема Имофераза. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от метода введения препарата гиалуронидазы.

1-я группа (n=20) получала терапию в виде обкалывания очагов - 10 инъекций (внутриочаговое/внутрирубцовое введение 1 раз в 3-5 дней). В зависимости от площади поражения кожи, давности образования рубцовых изменений возможно чередование внутрирубцового и внутримышечного введения 1 раз в 5 дней в дозировке 3000 МЕ, курсом до 20 инъекций. 2-я группа (n=20) получала фонофорез гиалуронидазы. Использовался ультразвук в непрерывном или импульсном режиме с частотой 880 кГц-1 МГц. Перед воздействием лиофилизированный порошок препарата Лонгидазы, разведенный в 1 мл воды для инъекций, наносится на рубцовую ткань, затем по контактной методике проводится воздействие ультразвуком, с интенсивностью 0,2 Вт/см² (при локализации процесса на лице) и 0,4-0,8 Вт/см² (при локализации на других участках тела), общая продолжительность процедуры не превышает 15 мин, ежедневно или через день, курсом до 20 процедур. 3-я группа (n=20) получала фотофорез гиалуронидазы. Фотофорез Лонгидазы проводится с использованием НИЛИ (низкоэнергетического инфракрасного лазерного излучения) с импульсной мощностью 2-8 Вт/имп и частотой следования импульсов 80 или 1500 Гц. Разведенный в 1 мл воды для инъекций лиофилизированный порошок препарата Лонгидазы наносится на рубцовую ткань, затем проводится облучение лазером по контактно-стабильной или контактно-лабильной методике, общая площадь воздействия не превышает 50 см², ежедневно или через день, курсом до 15 процедур.

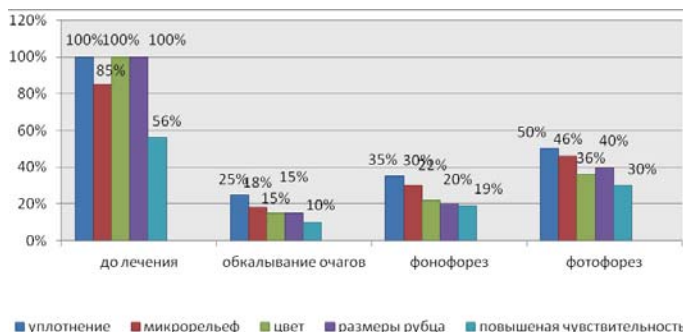


Рис. 1. Влияние различных методик введения препарата Лонгидаза на объективные и субъективные симптомы у пациентов с гипертрофическими рубцами.

Результаты и обсуждение

Наибольший клинический эффект отмечен в группе пациентов с различным сроком существования гипертрофических рубцов при инъекционном внутрирубцовом введении. Отмечалось уменьшение выраженности клинических признаков на 85% и более. Фотофорез Лонгидазы у пациентов с гипертрофическими рубцовыми изменениями был наиболее эффективен при ограниченном процессе (рубцы до 5 см²) - 82%. Эффективность фонофореза, которая составила 75% и была сопоставимой с обкалыванием очагов при «малых» рубцах (до 4 - 5 см²), при рубцовых изменениях размером более 5 см² составила лишь 58% (рис. 1).

У пациентов с келоидными рубцами наибольшая эффективность в отношении объективных и субъективных симптомов заболевания также отмечалась после внутриочагового введения - снижение выраженности признаков в среднем на 76% и более (рис. 2). В большей степени положительное влияние фонофореза Лонгидазы на клинические симптомы заболевания у пациентов с келоидными рубцами наблюдалось при ограниченном процессе до 5 см².

Клиническая эффективность применения различных методик введения Лонгидазы напрямую коррелировала с длительностью патологического процесса. Наибольшая терапевтическая эффективность, отмечалась при «свежих» рубцах, как гипертрофических, так и келоидных при проведении

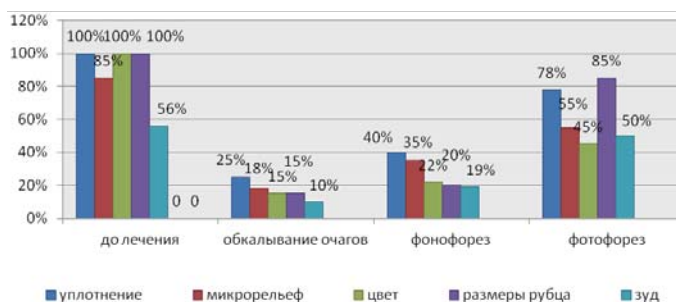


Рис. 2. Влияние различных методик введения препарата Лонгидаза на объективные и субъективные симптомы у пациентов с келоидными рубцами.



Рис. 3. Общая терапевтическая эффективность различных методик введения препарата Лонгидаза у пациентов с гипертрофическими и келоидными рубцами (длительность заболевания до 1 года).

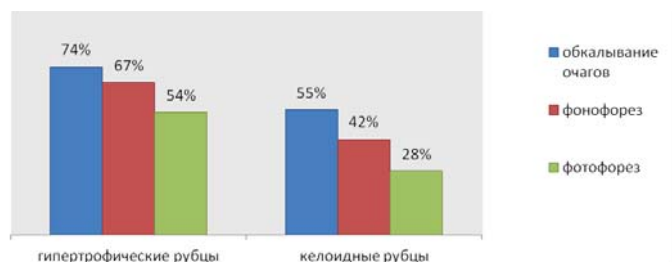


Рис. 4. Общая терапевтическая эффективность различных методик введения препарата Лонгидаза у пациентов с гипертрофическими и келоидными рубцами (длительность заболевания более 1 года).

внутриочагового введения препарата - 90 и 75% соответственно. При гипертрофических рубцах сопоставимая эффективность отмечалась и после фотофореза Лонгидазы - 81%, в то время как при келоидных рубцах достаточно эффективной методикой оказался фонофорез - 60% (рис. 3).

У пациентов с длительностью патологического процесса более 1 года эффективность была достоверно более низкой. При гипертрофических рубцах внутрирубцовое введение Лонгидазы оказалось эффективным в 74% случаев, фонофорез - в 67%, фотофорез - лишь в 54% случаев. При келоидных рубцах положительный терапевтический эффект был отмечен только при внутрирубцовом введении Лонгидазы (рис. 4).

Выводы

1. Таким образом, группе пациентов с формирующимися рубцовыми поражениями на ранних сроках (с момента эпителизации раневой поверхности до 2 мес) из физиотерапевтических методик показан фотофорез Лонгидазы 3000 МЕ, с последующим применением Имоферазы, ИК НЛИ 1500 Гц по контактно-лабильной или дистанционной методике, время воздействия 15 мин, ежедневно или через день, на курс 10-15 процедур. При инъекционной технике - внутримышечные инъекции Лонгидазы 3000 МЕ, которые назначаются 1 раз в 3 - 5 дней, на курс 10 инъекций.

2. Пациентам с рубцовыми поражениями длительностью существования от 2 мес до 1 года показан

фонофорез Лонгидазы 3000 МЕ, интенсивность воздействия при локализации процесса на лице 0,2 Вт/см², при локализации на других участках тела 0,4-0,8 Вт/см², общая продолжительность процедуры 15 мин, ежедневно или через день, на курс 10-20 процедур.

3. Пациентам с рубцовыми поражениями длительностью существования более 1 года возможны чередование внутрирубцового и внутримышечного введения Лонгидазы (2 раза в неделю) на протяжении 4 нед и фонофорез Лонгидазы, интенсивность воздействия при локализации процесса на лице 0,2 Вт/см², при локализации на других участках тела 0,4-0,8 Вт/см², общая продолжительность процедуры 15 мин, через день, курсом 15 - 20 процедур.

Совместное применение продуктов с конъюгированной гиалуронидазой (Лонгидаза® и Имофераз®) обеспечивает высокоэффективное и пролонгированное воздействие на рубцовую ткань.

Литература

1. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Шматова А.А. Применение конъюгированного ферментативного препарата гиалуронидазы у пациентов с гипертрофическими и келоидными рубцами. *Клиническая дерматология и венерология*. 2013; 5: 87-95 [Kruglova L.S., Sten'ko A.G., shmatova A.A. the Application of kongugirovannah enzymatic preparation of hyaluronidase in patients with hypertrophic and keloid scars. *Clinical dermatology and venereology*. 2013; 5: 87-95].
2. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция. - СПб.: ОАО «Искусство России», 2007. 224 с. [Ozerskaya O.S. Scars of the skin and dermatological correction. - SPb.: OJSC «Art of Russia», 2007. 224 p.].
3. Талыбова А.М., Круглова Л.С., Стенько А.Г., Елфимов М.А., Иванова И.И., Илларионов В.Е. Классификация рубцовых поражений и критерии эффективности терапии. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; 8: 22-26 [Talibova M.A., Kruglova L.S., Sten'ko A.G. Elfimov M.A., Ivanova I.I., Illarionov V.E. the Classification of cicatricial lesions and criteria of effectiveness of therapy. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2017; 8: 22-26].
4. Круглова Л.С., Течиева С.Г., Стенько А.Г., Шматова А.А. Современный взгляд на инновационные методы терапии патологических рубцовых деформаций. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014; 5: 105-117 [Kruglova L.S., Achieva S.G., Sten'ko A.G., shmatova A.A. Modern look at innovative methods of therapy of pathological cicatricial deformities. *Clinical dermatology and venereology*. 2014; 5: 105-117].
5. Потеекаев Н.Н., Круглова Л.С. Лазер в дерматологии и косметологии. М., 2012. 280 с. [Potekaev N.N., Kruglova L.S. Laser in dermatology and cosmetology. M., 2012. 280 p.].
6. Ortiz A.E., Tremaine A.M., Zachary C.B. Long-term efficacy of a fractional resurfacing device. *Lasers Surg. Med.* 2010; 42(2): 168-170.
7. Потеекаев Н.Н., Круглова Л.С., Жукова О.В., Пташинский Р.И., Фриго Н.В. Способ лечения патологических

рубцовых деформаций кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2017; 2: 65 - 73 [Potekaev N.N., Kruglova L.S., Zhukova O.V., Ptasinski R.I., Frigo N. Method of treatment of pathological cicatricial deformities of the skin. *Clinical dermatology and venereology*. 2017; 2: 65 - 73].

8. Zelickson Z., Schram S. Zelickson B. *Complications in Cosmetic Laser Surgery: A Review of 494 Food and Drug*

Administration Manufacturer and User Facility Device Experience Reports. *Dermatol. Surg.* 2014; 4(40): 378–382.

9. Lolis M.S., Goldberg D.J. *Radiofrequency in cosmetic dermatology: a review*. *Dermatol. Surg.* 2012; 38(11): 1765–1776.

Для корреспонденции/Corresponding author
Круглова Лариса Сергеевна/Kruglova Larisa
kruglovals@mail.ru

Эффективность применения ингибитора фосфодиэстеразы 4 у пациентов со среднетяжелым псориазом

А.А. Хотко, М.И. Глузмин

ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» МЗ Краснодарского края, Краснодар

Efficacy of the phosphodiesterase 4 inhibitor in patients with moderate-severe psoriasis

A. A. Khotko, M. I. Glusmin

Clinical dermatovenerologic dispensary of the Ministry of healthcare of Krasnodar region, Krasnodar, Russia

Аннотация

Актуальность. Конец XX и начало XXI века ознаменовались появлением принципиально новых методов терапии псориаза: синтезированы препараты генно-инженерной терапии и малые молекулы: ингибитор фосфодиэстеразы 4 (ФДЭ-4) и Янус-киназы. Особый интерес представляет препарат ингибитор фосфодиэстеразы 4 – апремиласт с внутриклеточным механизмом действия. **Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 8 пациентов (5 мужчин и 3 женщины) со среднетяжелым псориазом: 20 баллов <PASI> 10 баллов, бляшечной формой. Все пациенты до настоящего обострения получали различные виды топической и системной терапии, на момент обращения базисные препараты были либо неэффективны, либо имелись противопоказания к их назначению. Учитывая данное обстоятельство, а также степень тяжести процесса, был назначен апремиласт по стандартной схеме, начиная с периода титрования с постепенным увеличением дозы до терапевтической. **Результаты исследования.** До лечения индекс PASI в среднем составил $17,2 \pm 1,3$ балла. Через 5 нед отмечалась незначительная положительная динамика, значимая динамика клинических симптомов наблюдалась к 10-й неделе – средняя редукция индекса PASI составила около 20%. В дальнейшем отмечалось нарастание эффекта: к 15-й неделе все пациенты достигли PASI 50 и к 20-й неделе индекс PASI в среднем составлял $4,2 \pm 0,9$ балла. **Выводы.** Применение апремиласта является эффективным методом лечения больных с вульгарным псориазом различной локализации, среднетяжелого течения. PASI 50 было достигнуто к 15-й неделе терапии у 7 из 8 пациентов, в дальнейшем отмечалось нарастание эффекта: к 20-й неделе PASI < 5 баллов и с динамикой PASI 75 констатировано у 5 из 8 пациентов, у 3 пациентов – PASI 50.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, ингибитор фосфодиэстеразы 4, апремиласт, эффективность, безопасность.

Abstract

Relevance. The XX-XXI century was marked by the emergence of fundamentally new methods of psoriasis therapy: genetic engineering drugs therapy and small molecule: inhibitor of phosphodiesterase 4 (ФДЭ4) and Janus kinase. The phosphodiesterase inhibitor 4 is a drug of particular interest—apremilast with intracellular action mechanism. **Material and methods.** We supervised eight patients (5 men and 3 women) with moderate-severe psoriasis: 20 points <PASI> 10 points, plaque form. All patients before this aggravation received different types of topical and systemic therapy, at the time of treatment basic medications were either ineffective or there were contraindications to their assignment. Making allowance for this circumstance and the severity, apremilast was appointed according to the standard scheme with a gradual increase in dose. **The results of the study.** Before treatment PASI scores were 17.2 ± 1.3 points. 5 weeks therapy showed a slight positive trend, significant dynamics of clinical symptoms was observed by 10th week, the average reduction in PASI scores was about 20%. Later increase effect was noted, by 15th week all patients reached PASI 50 and by the 20th week PASI scores averaged to 4.2 ± 0.9 points. **Conclusions.** Apremilast is an effective method of treatment in patients with vulgar psoriasis of different localization, moderate-severe flow. PASI 50 was achieved in 7 of 8 patients by 15th week of therapy, after 15th week an increasing effect is oftenly observed: by the 20th week PASI < 5 points with the dynamics of PASI 75 reported in 5 of 8 patients, 3 patients PASI 50.

Key words: Psoriasis, metabolic syndrome, cardiovascular disease, phosphodiesterase 4 inhibitor, apremilast, efficacy, safety.