



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **87592**

(13) **U**

(51) МПК

**A61P 17/06** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 11124**

(22) Дата подання заявки: **18.09.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.02.2014**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **10.02.2014, Бюл.№ 3**

(72) Винахідник(и):

**Дашук Андрій Михайлович (UA),  
Чипиженко Віталій Анатолійович (UA),  
Пустова Наталія Олександрівна (UA),  
Чернікова Лариса Іванівна (UA),  
Гончарова Ірина Миколаївна (UA),  
Добржанська Євгенія Ігорівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,  
пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)**

(74) Представник:

**Євтушенко Тамара Григорівна**

## (54) СПОСІБ ЗНИЖЕННЯ ГЕПАТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ СИСТЕМНОЇ ТЕРАПІЇ ПСОРІАЗУ

(57) Реферат:

Спосіб зниження гепатотоксичної дії системної терапії псоріазу, який включає призначення гепатопротекторного засобу в комплексні лікувальні заходи, причому як гепатопротекторний засіб призначають антраль у вікових дозах за стандартною схемою, курсом лікування в залежності від характеру перебігу псоріазу та тяжкості пошкодження печінки, та який при необхідності може бути повторений.

**UA 87592 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до дерматології, і може бути використаною для зниження гепатотоксичної дії системної терапії псоріазу.

Псоріаз - одна з найпоширеніших патологій у дерматологічній практиці. Дане захворювання є генетично детермінованим, а провокуючими факторами найчастіше є вірусна, бактеріальна або мікотична інфекції, інсоляція, переохолодження, захворювання внутрішніх органів, ендокринопатії й ін. Псоріаз є системним захворюванням. Крім патологічних змін на шкірі при ретельному обстеженні пацієнта з використанням інструментальних методів виявляються патологічні зміни в багатьох органах. Часто захворювання супроводжується змінами в сироватці крові, у тому числі гіперхолестеринемією, зниженням вмісту загального білка, гіпергамаглобулінемією, збільшенням рівнів прямого й загального білірубину, АСТ, АЛТ, креатиніну, ліпідів, що у свою чергу за допомогою каскаду різних біохімічних реакцій може приводити як до наростання патологічної симптоматики, так і вдруге сигналізувати про розвиток системного процесу.

Збільшення в останні роки кількості випадків найбільш тяжко перебігаючих форм псоріазу, резистентних до традиційних методів лікування, обумовило необхідність проведення в багатьох випадках системної терапії, що хоча й ефективна, але викликає побічні дії, у тому числі несприятливо впливає на клітини печінки. Застосування цитостатиків, ПУВА-терапії й інших може приводити не тільки до клінічно виражених і визначених лабораторно медикаментозних гепатитів, але й до хронічних суб'єктивно-асимптомних поразок печінки (стеатоз, часткове жирове переродження, початковий етап цирозу), які не реєструються в більшості пацієнтів [Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом / Г.Ю. Курников, Н.В. Шебатова, Т.В. Копытова, Е.П. Абалихина // Эксперимент, и клинич. дерматокосметол.-2004.- № 3.- С. 33-36]. За допомогою сцинтиграфії виявлено порушення поглинально-відновної (дезінтоксикаційної) функції печінки у хворих псоріазом. Часта констатація гіпоальбумінемії, гіпергамаглобулінемії, зміни рівня холестерину і співвідношення окремих фракцій ліпопротеїдів свідчить про порушення синтетичної функції печінки [Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом / Г.Ю. Курников, Н.В. Шебатова, Т.В. Копытова, Е.П. Абалихина // Эксперимент, и клинич. дерматокосметол.-2004.- № 3.-С. 33-36].

Зниження гепатотоксичної дії — необхідна умова при проведенні системної терапії псоріазу [Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом / Г.Ю. Курников, Н.В. Шебатова, Т.В. Копытова, Е.П. Абалихина // Эксперимент, и клинич. дерматокосметол.-2004.- № 3.-С. 33-36].

Так, наприклад, відомий спосіб зниження гепатотоксичної дії при проведенні системної терапії псоріазу, який включає в комплексні лікувальні заходи призначення ліволін форте. Ліволін форте призначали по 1 капсулі 3 рази на добу під час їжі протягом 1 місяця [Романенко В.Н. Ливолин форте в комплексном лечении больных псориазом / В.Н. Романенко, К.В. Романенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології.-2005. - № 2. - С. 47-50].

Даний спосіб зниження гепатотоксичної дії системної терапії псоріазу є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлено задачу розширення арсеналу способів зниження гепатотоксичної дії системної терапії псоріазу.

Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі зниження гепатотоксичної дії системної терапії псоріазу, який включає призначення гепатопротекторного засобу в комплексні лікувальні заходи, згідно з корисною моделлю, як гепатопротекторний засіб призначають антраль у вікових дозах за стандартною схемою, курсом лікування в залежності від характеру перебігу псоріазу та тяжкості пошкодження печінки, та який при необхідності може бути повторений.

Технічний ефект корисної моделі, а саме розширення арсеналу способів зниження гепатотоксичної дії системної терапії псоріазу, обумовлений синергізмом дії лікарських засобів.

Теоретичною передумовою способу послугував той факт, що системна терапія псоріазу посилює мембранодеструктивні процеси, на які вказує дисліпідемія. Відомо, що при системній терапії псоріазу знижується активність репаративних процесів у гепатоцитах, послаблюються показники структурно-функціонального стану печінки, активуються процеси перекисного окиснення ліпідів в крові та тканинах та інгібується активність антиоксидантних систем організму.

Спосіб виконують наступним чином: для зниження гепатотоксичної дії системної терапії хворим на псоріаз призначають як гепатопротекторний засіб антраль у вікових дозах за

стандартною схемою. Курс лікування залежить від характеру перебігу псоріазу та тяжкості пошкодження печінки та при необхідності може бути повторений.

Ефективність способу доказана клініко-експериментальними дослідженнями.

5 Під спостереженням знаходилося 58 хворих псоріазом у віці від 26 до 60 років із тривалістю захворювання від 10 до 25 років, у яких вивчався функціональний стан печінки.

10 При ультразвуковій діагностиці органів черевної порожнини в 37 (63,7 %) випадках відзначена патологія гепатобіліарної системи у вигляді хронічного холецистопанкреатиту, жовчокам'яної хвороби, "жирового" гепатозу, підтверджена підвищенням активності трансаміназ, лужної фосфатази, тригліцеридів, холестерину у сироватці крові в різній комбінації один з одним. Виразність скарг на тяжкість в правому підребер'ї, відрижку, печію, гіркоту в роті й лабораторних відхилень від норми, як правило, відповідали тяжкості перебігу псоріазу.

У комплекс лікування був включений гепатопротектор антраль.

15 Антраль належить до групи гепатопротекторних препаратів. Ефективний у лікуванні гострих і хронічних гепатитів різного ґенезу, цирозів печінки, сприяє зменшенню астеновегетативних порушень, покращує апетит, сон, зменшує диспепсичні явища. При курсовому застосуванні препарат нормалізує вміст білірубіну,  $\gamma$ -глобулінів, холестерину в крові, протромбіновий індекс, активність трансаміназ (АлАТ та АсАТ) та лужної фосфатази. Антралью властива пролонгована протизапальна, знеболювальна дія. За результатами доклінічних досліджень встановлено, що антраль в умовах гострого, підгострого та хронічного ушкодження печінки різними ксенобіотиками та їх комбінаціями сприяє послабленню наслідків впливів гепатотоксинів, активізації репаративних процесів у гепатоцитах і практичній нормалізації показників структурно-функціонального стану печінки. Препарат інгібує процеси перекисного окиснення ліпідів у крові і тканинах, підтримує активність антиоксидантних систем організму, зумовлює стабілізацію структури печінки та мембран гепатоцитів. Як відносно нешкідливий фармакологічний засіб антраль не порушує функцій органів і систем організму, у нього відсутні кумулятивні властивості, імунотоксична, місцевоподразнювальна, алергенна, ульцерогенна, ембріотоксична, тератогенна дія. Максимальне накопичення препарату в крові відзначається через 3-4 години, період напіввиведення - 4-5 годин. Препарат виводиться із сечею та калом.

30 У 17 хворих псоріазом із супутньою патологією гепатобіліарної системи використовували тільки традиційну терапію (полівітаміни, антигістамінні, седативні й гіпосенсибілізуючі препарати, імуностимулятори, дієту з обмеженням тваринних жирів і екстрактивних речовин, кератопластичні й розсмоктуючі мазі). Тільки через місяць і більше після початку терапії відбувалося збліднення й сплюснення висипань і намічалася тенденція до нормалізації показників активності гепатобіліарної системи в досліджуваній групі.

35 Двадцятьом пацієнтам з тяжкими формами псоріазу й супутньою патологією гепатобіліарної системи додатково був призначений антраль. Після закінчення 2-3 тижнів після початку терапії відзначили виражену тенденцію до нормалізації показників активності гепатобіліарної системи в досліджуваній групі. Під час лікування хворі відзначали поліпшення самопочуття, значне зменшення сверблячки шкіри, зникнення почуття гіркоти в роті й тяжкості в правому підребер'ї, припинилася поява нових папул, сполотніли й почали сплюснутися наявні висипання.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади.

Приклад 1. Хворий К., 48 років, з діагнозом: розповсюджений бляшковий псоріаз прогресуючої стадії змішаної форми, часто рецидивуючий перебіг. Хворіє протягом 15 років.

45 При надходженні скарги на висипання на шкірі спини, сідниць, стегон, гомілок, живота, передпліч, сверблячку. Дерматологічний статус: висипання локалізуються на шкірі спини, сідниць, стегон, гомілок, живота, передпліч. Представлені: епідермально-дермальні папули, срібlisto-білі лусочки, бляшки, що супроводжуються появою нових дрібних висипань насичено-рожевого кольору, периферичне зростання елементів з наявністю еритематозного бордюру, позитивна ізоморфна реакція, чітко визначається псоріатична тріада, помірна сверблячка.

50 Раніше проведене лікування приводило до коротких ремісій (2-3 місяця) зі збереженням чергових бляшок на шкірі хворого. Рецидив супроводжувався розвитком розповсюдженого процесу з яскравими клінічними проявами.

55 Медикаментозна терапія (дезінтоксикаційна терапія, тіосульфат 30 % -10.0; тавегіл 3,0, аскорбінова кислота 5 % - 2,0 в 400 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно через день №5, еріус 5 мг щодня на ніч протягом 2-х тижнів, призначений антраль за схемою).

Через 5 тижнів від початку лікування прогресуюча стадія перейшла в стаціонарну.

У стані ремісії дерматологічний статус представлений висипаннями на шкірі гомілок, передпліч у вигляді одиничних бляшок, срібlisto-білих лусочок.

Дерматологічний статус через 6 місяців після лікування способом, що заявляється (стан ремісії). Висипання локалізуються на шкірі гомілок, передпліч. Представлені: одиничні бляшки, сріблито-білі лусочки.

5 Приклад 2. Хворий М, 44 років, надійшов у стаціонар шкірно-венерологічного диспансеру зі скаргами на висипання, що лущаться, на шкірі волосистої частини голови, тулуба, кінцівок, які супроводжуються легкою сверблячкою, на зміну нігтьових пластин кистей і стоп, болі в суглобах кистей.

10 Хворіє протягом 19 років. В останні роки загострення 2 рази в рік, восени й навесні. Причина загострень - сезонність. Поразку нігтів відзначає протягом декількох років. Поразку суглобів - протягом 5 років.

Спадковість не обтяжена. 3 перенесених захворювань відзначає простудні, ангіни. Переніс тонзилектомію й апендектомію.

15 На шкірі кінцівок, тулуба, волосистої частини голови відмічаються яскраво-червоні папули й бляшки розміром до 12-15 см. Елементи інфільтровані, рясно покриті сіруватими лусочками. Псоріатична тріада (+) позитивна. Нігтьові пластини кистей злегка деформовані, позитивні симптоми "наперстка" і "масляної плями".

Відзначається невелика припухлість проксимального міжфалангового суглоба III пальця лівої кисті, рухи в суглобі болісні.

20 Діагноз: Розповсюджений вульгарний псоріаз, прогресивна стадія, зимова форма. Псоріаз нігтів. Псоріатична артропатія.

Одержував лікування: плазмаферез (5 сеансів); внутрішньом'язово-глюконат кальцію, вітаміни В1 і В2; всередину - пентоксифілін, антраль за схемою, ліпоева кислота, нікотинова кислота; місцево - 3 % саліцилова мазь, 3 % сірчано-саліцилова мазь.

25 Поява псевдоатрофічного обідка відзначалася на 7 день, початок зникнення висипань - на 10 день. Через 15 днів зі значним поліпшенням переведений у денний стаціонар. Висипання блідо-рожеві, плоскі, без лущення, активно зникають. Індекс PASI-1,4. Зменшився рівень серомукоїду, малонового діальдегіду, підвищився рівень ліпопротеїдів високої щільності.

#### 30 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб зниження гепатотоксичної дії системної терапії псоріазу, який включає призначення гепатопротекторного засобу в комплексні лікувальні заходи, який **відрізняється** тим, що як гепатопротекторний засіб призначають антраль у вікових дозах за стандартною схемою, курсом лікування в залежності від характеру перебігу псоріазу та тяжкості пошкодження печінки, та який при необхідності може бути повторений.

---

Комп'ютерна верстка М. Мацело

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601