



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36977 (13) A

(51) B A61K31/00, A61K47/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПСОРИАЗУ

(21) 2000031267

(22) 03.03.2000

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Дашук Андрій Михайлович, Лісовий Володимир Миколайович, Яковлева Олена Володимирівна, Савенков Володимир Ільїч

(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) 1. Спосіб лікування псоріазу, що включає призначення хворим лазерного опромінювання крові,

якій **відрізняється** тим, що додатково в комплекс лікування призначають ліпосомальний препарат ЛІПІН та антиоксидантний вітамінний комплекс ТРИ-ВИ ПЛЮС, при чому ТРИ-ВИ ПЛЮС призначають кожодобово, а ЛОК - через добу, чередуючи з внутрішньовенним введенням суспензії ЛІПІНУ, до нормалізації клінічних результатів.

2. Спосіб по п. 1 **відрізняється** тим, що суспензію ЛІПІНА вводять на фізіологічному розчині в дозі 10 мг/кг маси хворого.

Передбачуваний винахід відноситься до медицини, як-то лікуванню шкірних захворювань і може бути використаний для лікування псоріазу.

Псоріаз одне з найпоширеніших захворювань шкіри. По літературним даним (Б.А. Задорожний 1983 р.; Ю.К. Скрипкін 1985, 1987, 1990 р.; G. Gris-tophers 1987), питома вага цього дерматозу в загальній структурі захворюваності шкіри складає від 3-5 до 7-10%, а госпіталізованих дерматологічних хворих до 20-25%, у важких випадках захворювання може приводити хворого до стійкої інвалідизації.

Проведено численні дослідження, що поглибили і розширили уявлення про патогенез псоріазу, у яких значна роль приділяється порушенням метаболізму (Б.А. Задорожний із соавт., 1970, 1983 р.; А.М. Чернуха й Е.П. Фролов, 1982 р.; С.И. Довжанский із соавт., 1976 г.), зокрема, процесам вільнорадикального окислювання (А.М. Дашук із соавт., 1982 г.). Відповідно залучення в патогенетичний механізм псоріазу змін у мембранах клітин як шкіри, так і судин (В.И. Альбанова із соавт., 1984, 1985, 1988 р.; В.В. Заєдко із соавт. 1990 р.). Результати останніх досліджень метаболізму при псоріазі, проведених по новітнім біохімічним і імунологічним методикам, установили значне підвищення в крові рівня метаболітів перекисного окислювання (В.А. Гребенников, В.А. Вилков, О.В. Смирнова, 1995 р.; Т.К. Логинова, О.А. Машков, 1995 р.; Т.П. Трунина, В.П. Степаненко, Б.Т. Глухенький, 1999 р.), і представили для нас особливий інтерес.

Лікування псоріазу являє собою важку задачу. Сучасні засоби і методи лікування псоріатичної хвороби спрямовані на придушення гиперпролі-

ферації епідерміса (глюкокортикостероїди, цитостатики, фотохіміотерапія і т.п.), показали свою невисоку ефективність, вони спрямовані на кінцевий результат захворювання, без впливу на ланки патогенетичного ланцюга (Б.Т. Глухенький із соавт., 1987 р.; Коляденко із соавт., 1987 р.; J.J. Voornees, 1988 р.; Ю.К. Скрипкін із соавт., 1989; T. Kingstone et al., 1987; A. Venier et al., 1988).

У той же час, відомі способи лікування псоріазу (Г.Ф. Романенко із соавт., 1982 р.; А.А. Калам-карян із соавт., 1983 р.) із застосуванням антиоксидантних препаратів. Ці методи, хоча і не змогли цілком вирішити проблему терапії псоріазу, але значно підвищили ефективність. Виходячи з цих позицій, актуальним є питання впливу на псоріатичний процес антиоксидантами, важливою ланкою патогенезу якого є інтенсифікація вільнорадикальних процесів.

Так існують методи лікування псоріазу, що включають застосування вітамінів В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>, наружно 2% саліцилову мазь і за показниками УФО. При застосуванні даного методу лікування псоріазу спостерігалось значне поліпшення клінічних проявів захворювання, як-то регрес висипань, поліпшення показників крові майже в 70% хворих. (Дашук А.М. Псоріаз як колагенова хвороба. Дисс. на соиск. степ. д.м.н., Харків, 1992 г.).

З успіхом застосовується спосіб лікування псоріазу, що містить у собі наступні призначення. Калієвомагнієвий комплекс, як-от: 1) калію оротат по 1 ТхЗ р/д № 10; 2) сірчаноокисла магnezія 25% 10,0 у/м № 10, після чого призначають "Асвіт" по 2,0 у/м № 20; 5% розчин аскорбінової кислоти 2,0 в/м № 20; з одночасним призначенням УФО за показни-

ками; наружно, після зняття лускатих нашарувань 2% саліциловою маззю, застосовували лінімент дибунола. Застосування даного комплексу значно скоротило терміни перебування хворих у стаціонарі, прискорило регрес і зникнення висипань. (Дашук А.М. Інгібітори-антиоксиданти в комплексній терапії хворих псоріазом. Дисс. на соіск. степ. к.м.н., Харків. - 1986 р.).

Дана методика має нестачею те, що в ній використовується замісна терапія антиоксидантами, що може приводити до зниження активності власної системи антиоксидантного захисту (АОЗ) організму, що приводить до збільшення порушень у рівновазі між вільними радикалами і природними антиоксидантами після припинення введення антиоксидантів ззовні (стан аналогічний "синдрому скасування" при гормонотерапії).

Виходячи з усього перерахованого вище, необхідна стимуляція організму хворого псоріазом для вмикання його власних захисних ресурсів шляхом корекції мікроциркуляторних і метаболічних порушень.

Ряд нових клінічних досліджень підтверджує успішність використання низькоінтенсивного лазерного випромінювання в дерматології (Скрипкін Ю.К., Каламкарян А.А. із соавт., 1983 р.; Скрипкін Ю.К., Бутов Ю.С. із соавт., 1987 р.).

Позитивні результати дало використання ендovasкулярної лазеротерапії у хворих псоріазом. Відповідно, ЕВЛТ застосовувалася у виді монотерапії з використанням гелій-неонового лазера з довжиною хвилі випромінювання 0,63 мкм і щільністю потужності на дистальному кінці світловода 2 мВт/см<sup>2</sup>. Тривалість однієї процедури 20 хв., процедури призначалися через добу. Курс лікування перебував із 5-6 процедур. Виразений позитивний ефект відзначений у 81% хворих (Радионов В.Г., Семиряд Ю.В., XII Міжнародна науково-практична конференція "Застосування лазерів у медицині і біології", Луганський гос. мед. університет, 1999 р.).

Даний метод лікування є найбільше близьким по суті і по результатам досягнень і обраний нами в якості прототипу. Нестачею прототипу є те, що при його проведенні можливий ряд побічних ефектів, що умовно розділяються по трьох групах:

1). Обумовлені помилками при проведенні лікування (відломлюванням кінця світловода, флебіт, інфікування пацієнта й ін.).

2). Специфічні (алергічні реакції, фотодерматит, гіпокоагуляція й ін.).

3) Неспецифічні синдроми:

- астеничний (слабість, підвищена стомлюваність, зниження працездатності або перенесення фізичних навантажень, порушення сну, нестійкість настрою);

- вегетативної дистонії (поява значних коливань артеріального тиску, періодичних серцебиттів, тахі- або брадикардії, головної болі, запаморочень, ознобу, жару, почуття ломоти в м'язах і суглобах, нездужання);

- зниження імунореактивності (погіршення показників клітинного і гуморального імунітету, активація герпетичної інфекції, поява фурункулів шкіри й ін.); стрес-синдром (зміни формули крові, характерні для стрес-реакції, погіршення плинності основного захворювання, несприятливий вихід з ознаками гіпо- і ареактивності).

Головною причиною виникнення цих синдромів є невідповідність методики лікування адаптацийним можливостям пацієнта, спроможності організму продукти фотоліза, перекису, цитокіни й ін. (Егоров К.Н., Лоллини В.А., Чиркин А.А., Вітебський гос. мед. університет, 1999 р.; Горобець Г.В., Тышкова В.Г., Вінницька ГКБ№1, 1999 р.).

З метою профілактики перерахованих ускладнень і одержання позитивної динаміки клінічного стану хворого необхідно забезпечити комплексний, адаптований підхід до терапії захворювання.

Задачею передбачуваного винаходу є фізіологічна корекція метаболічних і мікроциркуляторних порушень при псоріазі.

Задача, поставлена винаходом, вирішується тим, що в комплексне лікування псоріазу додається неінвазивне лазерне опромінення крові, ліпосомальний препарат "Ліпін" і антиоксидантний комплекс ТРИ-ВИ ПЛЮС.

Неінвазивне лазерне опромінення крові дозволяє уникнути ускладнень обумовлених технічними помилками і є не менше ефективним, чим внутрішньосудинне лазерне опромінення крові (Дрижак В.И., Галайчук И.И., Кафедра онкології і радіології Тернопільського мед. інституту, 1998 р.; Чередниченко В.Ф., Чибісов Л.П. із соавт., Луганський обл.клін.онкодиспансер, 1999 р.). Ліпін і ТРИ-ВИ ПЛЮС приймають активну участь у нормалізації процесів перекисного окислювання ліпідів, відновлюванні ушкоджених мембран, шляхом втілення в них ліпосом з утворенням стійких до окислювання фракцій фосфоліпідів сфингомиелина, фосфатидилхоліна, підсилюють лінію захисту системи АОЗ вітамінами - антиоксидантами, перешкоджають накопиченню продуктів фотоліза, перекисів, цитокінів і ін.

Всі перераховані вище ефекти дали підставу для переваги даного збалансованого комплексу перед іншими методиками застосування ЛОК і АН-тиоксидантних препаратів при вмиканні в терапію псоріатичної хвороби.

Спосіб полягає в тому, що хворим після постанови клінічного діагнозу проводиться комплексна терапія, що включає, крім відповідного лікування супутніх захворювань при їхній наявності, призначення наступних медикаментозних засобів у визначеній послідовності.

Каліємагнієвий комплекс, що включає калію оротат по 1 ТЗЗ р/добу) № 10 і сірчаноокислю магnezії 25% по 10,0 у/м № 10. Після чого хворому призначають сеанси лазерної терапії чергуючи їх ч/з добу із внутрішньовенним введенням суспензії Ліпіна, одночасно щодня пацієнт одержує терапевтичну дозу вітамінного комплексу ТРИ-ВИ ПЛЮС. Наружно, для зняття лускатих нашарувань, призначають 2% саліцилову мазь. Неінвазивне лазерне опромінення крові проводилося за допомогою апарату АФЛ-2 із довжиною хвилі 0,63 мкм, потужністю 15 мВт (на виході світловода 8 мВт). Поромінювалася радіальна артерія, експозиція 20 хв., кількість сеансів 5, ч/з добу. Наступного дня після першого сеансу ЛОК внутрішньовенно капельно вводили суспензію Ліпіну у фізіологічному розчині, у дозі 10 мг/кг маси хворого, ч/з добу, № 5. ТРИ-ВИ ПЛЮС призначали 1 Тх3 р/добу під час їжі № 30.

Ефективність проведеної терапії оцінювали по клінічним даним.

Даний спосіб лікування був застосований у пацієнтів, що знаходилися на лікуванні в стаціонарі Міського шкірно-венерологічного диспансеру № 5 м. Харкова.

Ефективність способу ілюструється наступною таблицею.

Динаміка показників перекисного окислювання ліпідів і активності антиоксидантної системи в сироватці крові хворих псоріазом до і після лікування.

Приведені результати дозволяють відзначити значну активацію вільнорадикального перекисного окислювання ліпідів (ПОЛ) у хворих псоріазом у стадії загострення, що свідчить з однієї сторони підвищене утримання первинних (ДК) і вторинних (МДА) продуктів окислювання, а з іншої відзначене нами падіння індексу антиоксидантної активності, що у свою чергу є свідченням декомпенсації в метаболічних процесах організму.

При клінічному видужанні в контрольній групі хворих (традиційне лікування) відзначалося відносне зниження активності процесів ПОЛ, що ілюструється відносним зниженням показників МДА, Д, диенкетонів, що однак залишалися вище чим у здорових, а індекс активності нижче. Такі дані свідчать про залишившюся істотно виражену активність процесів ПОЛ, навіть при значному поліпшенні або клінічному видужанні. Іншими словами, більш активна реалізація компенсаторних механізмів виявляється все-таки недостатньою.

Показники активності ПОЛ у досліджуваної групи (комплекс: ЛОК, Ліпін, ТРИ-ВИ ПЛЮС) виявилися нормалізувавшимися практично, і крім того індекс антиоксидантної активності незначно перевищив показники норми, що є наочним свід-

ченням активного вмикання адаптаційно-компенсаторних механізмів системи АОЗ організму.

Крім того при дослідженні одного з показників, що характеризує ступінь ендотоксикозу в організмі хворого псоріазом - коефіцієнта спроможності еритроцитів, що адсорбує, (АСЭ) ми з'ясували, що до лікування він перевищував норму в 2,2 рази і складав  $36,2 \pm 0,04\%$ . Після традиційного лікування АСЭ складало  $27,4 \pm 0,06\%$ . Після застосування комплексу значення АСЭ  $19,0 \pm 0,02\%$ , що значне. наближає видужуючого пацієнта до здорових людей.

Наводимо приклад клінічного застосування даного способу. Хворий К., 37 років, надійшов у стаціонар ГКВД № 5 із діагнозом: Псоріаз, що прогресує стадія. Змішана форма. Давнина захворювання 23 року. Хворий скаржився на висипання, який супроводжувалися сверблячкою. Папули яскраво-рожевого кольору. Феномен Кебнера позитивний. При пошкребуванні папул виявляється псоріатична триада: стеаринової плями, термінальної плівки, краплинної кровотечі. Хворому призначене лікування що включає каліомангнієвий комплекс: калію оротат по 1 тх3 р/д, № 10; сірчанокисла магnezія, 25% 10,0х1 р/д № 10. Після цього сеанси ЛОК по 20 хв. ч/з добу, № 5; липин в/в капельно 0,5 г у 200 мл фізіологічного р-ну, ч/з добу, № 5; ТРИ-ВИ ПЛЮС по 1 тх3 р/добу під час їжі № 30. Для зняття лускатих нашарувань зовнішньо застосовували 2% саліцилову мазь.

Хворий був виписаний із стаціонару через чотирі тижня з повним зникненням псоріатичних висипань. Запропонований комплексний метод терапії, заснований на фізіологічній корекції порушень у антиоксидантній системі захисту організму, нормалізує її гомеостатичні функції і показники ПОЛ і може бути рекомендований практичній охороні здоров'я для лікування поширеного псоріазу.

Період обстеження	малоновий диальдегид	диєнові кон'югати	диенкетони	антиоксидантна активність %
до лікування	$3,62 \pm 0,04$	$2,44 \pm 0,03$	$1,06 \pm 0,03$	$40,2 \pm 0,2$
після комплексного лікування	$2,37 \pm 0,03$	$1,60 \pm 0,04$	$0,42 \pm 0,05$	$48,5 \pm 0,3$
після традиційного лікування	$2,84 \pm 0,06$	$1,98 \pm 0,06$	$0,74 \pm 0,05$	$43,5 \pm 0,5$
здорові	$2,34 \pm 0,06$	$1,16 \pm 0,04$	$0,36 \pm 0,01$	$48,4 \pm 0,6$

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60х84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22