



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 56910

(13) A

(51) 7 A61K31/00

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

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПСОРІАЗУ

1

2

(21) 2002108661

(22) 31 10 2002

(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. № 5, 2003 р.

(72) Дащук Андрій Михайлович, Черкашина Лідія
Володимирівна, Беленічев Ігор Федорович, Чипи-
женко Віталій Анатолійович(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб лікування псоріазу, що включає комплексну терапію, до складу якої входять вітаміни, мікроелементи та антиоксиданти, який відрізняється тим, що як антиоксидант призначають піотриазолін, який вводять у вигляді 2,5% розчину внутрішньом'язово по 2 мл 1 раз на добу та застосовують місцево на псоріатичні бляшки у вигляді 1% мазі 2 рази на добу курсом до появи ознак клінічної ремісії

Передбачуваний винахід відноситься до медицини, а саме до лікування шкірних захворювань та може бути використаний для лікування псоріазу

Псоріаз є найбільш поширеним хронічним захворюванням шкіри. Питома вага цього дерматозу в загальній структурі захворюваності шкіри складає від 3 - 5 до 7 - 10% (Дашук А. М., Пітенько Н. Н., 1993, Романенко В. Н., 2000). Захворювання погано піддається лікуванню, часто рецидивує, іноді супроводжується тяжким враженням сугавів, явищами еритродермії, потребує лікуванню в умовах стаціонару (Задорожний Б. А., 1983).

Проведені численні дослідження, що поглибили і поширили уявлення про патогенез псоріазу, в яких значна роль відводиться порушенням рухливого балансу анти-прооксидантного гомеостазу (Скрипкін Ю. К. з співавт., 1999, Белозоров, 2000). Результати останніх досліджень метаболізму при псоріазі, проведених по новітнім біохімічним та імунологічним методикам, встановили значне пригнічення антиоксидантної системи як ферментативної, так і неферментативної та активацію вільнорадикального окислення (Іванова І. П., 1990, Глухенький Б. Т., 1999).

Проблема лікування псоріазу залишається однією з центральних в дерматології. Відома велика кількість методів та препаратів, в тому числі і ті, які з'явилися в останні десятиріччя (ретиноїди, цитостатики, ПУВА і ін.), як правило, дають тільки тимчасовий ефект і не гарантують від рецидивів (Халілова В. І. та співавт., 1990). Зміни в епідермісі та судинах дерми довго зберігаються після лікування (Альбанова В. І., Мордовцев В. Н., 1998). До того ж

багато методів не вільні від побічних реакцій і, що важливо, що важливо, потребують значних матеріальних затрат. Тому пошук нових і вдосконалених вже відомих способів лікування, підвищення їх ефективності є важливою задачею (Каламкарян А. А. та співавт., 1980).

В той час, відомі способи лікування псоріазу (Задорожний Б. А., Дащук А. М., 1987, Юцковський А. Д. та співавт., 1999р.) із застосуванням антиоксидантних препаратів. Ці засоби, хоча й не цілком вирішили проблему терапії псоріазу, але значно підвищили її ефективність. Виходячи з цих позицій, актуальним є питання впливу на псоріатичний процес антиоксидантами, важливою ланкою патогенезу якого є інтенсифікація вільнорадикальних процесів.

Так існують способи лікування псоріазу токоферолом. Він є активною антиоксидантною речовиною, захищає різні біологічні системи і тканини організму від окислювальних змін, гальмує обмін білків, нуклеїнових кислот і стероїдів, потенціює кератинопластичну активність вітаміну А. Введення ретинолу ліквідує його недостатність в організмі, що проявляється зменшенням запальних явищ та поступовою нормалізацією зміни епітеліальних шарів епідермісу. Рекомендується назначати одночасно вітаміни А і Е у вигляді препарату аевіт (Ведрова Т. Н., 1968, 1971). При застосуванні даного засобу спостерігалось значне покращення клінічних проявів захворювання, прискорення регресу висипу, покращення показників крові майже у 60% хворих.

Для активації окислювально-відновних процесів і тканинного дихання в стаціонарній стадії псо-

(19) UA (11) 56910 (13) A

ріазу назначають підшкірне введення кисню в область великих бляшок (по 150 - 300мл через день, 12 - 15 раз на курс) разом з прийомом мікроелементів - міді у вигляді 0,5% розчину сульфату міді по 10 капель 3 рази в день після їди 20 - 30 днів та відновленого заліза по 1г в желатинових капсулах (Бухарович М Н та співавт., 1987). Вказується на ефективність етацизину по 150 - 200мг на добу, 8 - 10 тижнів (Потекаєв Н С та співавт., 1989). Застосування даного комплексу значно скоротило терміни перебування хворих у стаціонарі, але вказаний вище спосіб лікування тягне за собою ряд технічних незручностей.

З успіхом застосовується спосіб лікування псоріазу, що включає наступні призначення: препарат теком, який містить омега-3 поліненасичені жирні кислоти і антиоксидант токоферол, по 1 капсулі всередину 4 рази на добу протягом 20 діб, трансфузі крові хворого, обробленої ультрафіолетовими променями (Коржова Т П, Скепаненко В І 2002. Комплексна терапія псоріазу з огляду на тяжкість його клінічного перебігу), інтенсивність процесів ліпопероксидації та асоціаю з ентеровірусною інфекцією). Клінічним підтвердженням вираженого терапевтичного ефекту було те, що у хворих на псоріаз в прогресивній стадії вже через 3 - 4 доби від початку комбінованої терапії зникав свербіж шкіри, припинялось утворення нових псоріатичних елементів. Застосування цього методу дозволило скоротити тривалість лікування пацієнтів, прискорило регрес і зникнення висипань.

Недоліком цього методу є те, що поліпшення відмічалось лише у хворих з обмеженими формами псоріазу.

Гарні результати приніс комплексний спосіб лікування псоріатичної хвороби вітамінами-антиоксидантами (А, С, Е) та місцево 10% лініментом дибунолу. Вітамін А - всередину в краплях (по 10 крапель 3 рази в день - 100 000 МЕ на добу), вітамін Е - 0,3% - по 1 чайній ложці 3 рази в день. Вітамін С по 0,1г - 3 рази в день. Після зняття лусочок 2%-саліциловою маззю, місцево застосовували 10% лінімент дибунолу (Дашук А М Харківський державний медичний університет, 1987).

Застосування вітамінів-антиоксидантів (А, С, Е) та місцево 10% лінімент дибунолу дозволяє прискорити клінічне видужання, в значній мірі нормалізувати концентрації вільних радикалів та окислювально-відновних процесів ураженої шкіри.

Означений спосіб лікування є найбільш близьким до заявленого і обраного нами в якості про-

тотипу по суті і результатам.

Основним недоліком прототипу і також відомих способів лікування псоріазу є те, що лікувальний комплекс, до яких входять антиоксиданти, призначається хворим в одній лікарській формі, що зменшує ефективність.

У зв'язку з вищевикладеним в основу в основу винаходу покладено задачу підвищення ефективності лікування псоріазу.

Задача, яку покладено в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі лікування псоріазу, що включає призначення медикаментозних засобів в певному порядку, згідно з винаходом, перші 10 днів призначають капіе-магнієвий комплекс, в який входить сірчаноокисла магnezія 25% по 10,0мл в/м №10 і аспаркам по 1 таб 3 рази на добу №10, після чого хворому призначають вітамін В6 1% 1мл в/м, вітамін В12 400 ОД в/м через день №10, з призначенням з першого дня препарату у вигляді розчину тіотриазоліну 2,5% 1 раз на добу в/м №15, та місцево у вигляді 1% мазі тіотриазоліну на псоріатичні бляшки після відшарування лусочок 2% саліциловою маззю.

Спосіб лікування, що заявляється, полягає в тому, що хворим після постановки клінічного діагнозу, проводять комплексну терапію, що включає окрім відповідного лікування супутніх захворювань (при їх наявності), призначення вищеперерахованих медикаментозних засобів у наведеному порядку. Терапевтичний ефект підвищується за рахунок призначення препарату тіотриазоліну з першого дня лікування, як синтетичного гепатопротектора і кардіопротектора з антиоксидантними, мембраностабілізуючими, імуномодулюючими властивостями. Максимальний терапевтичний ефект досягається за рахунок всього комплексу засобів.

Ефективність даного способу ілюструє наступна таблиця (див. Таблицю).

Наведені результати пояснюють порушення балансу антипрооксидантного гомеостазу у хворих на псоріаз.

Курсове призначення тіотриазоліну хворим на псоріаз призвело до зниження вільно-радикального окислення вже на п'яту добу лікування, а по його закінченню відмічено зниження рівня дієнових кон'югатів (ДК) на 48,3%, триенкетонів (ТК) на 64,7%, малонового діальдегіду (МДА) на 44,6%, підвищення α -токоферолу на 144,0% ($P < 0,02$), що свідчить про значне гальмування процесів перекисного окислення ліпідів.

Таблиця

Зміна показників вільно-радикального окислення у хворих на псоріаз до та після лікування із застосуванням тіотриазоліну

Група хворих		ДК мкмоль/мл	% зниження	ТК мкмоль/мл	% зниження	МДА мкмоль/мл	% зниження	α -токоферол мкмоль/мл	% зниження
До лікування	к	1,78±0,052		0,51±0,014		0,92±0,041		0,84±0,033	
	с	0,088±0,0031		0,24±0,012		0,31±0,061		0,12±0,021	
Після лікування з застосуванням тіотриазоліну	к	0,92±0,040	48,3	0,18±0,011	64,7	0,51±0,021	44,6	2,05±0,021	144,0
	с	0,015±0,0034	83,0	0,09±0,001	62,5	0,11±0,021	64,5	0,08±0,014	33,0

Продовження таблиці

Група хворих		ДК мкмоль/мл	% зни- ження	ТК мкмоль/мл	% зни- ження	МДА мкмоль/мл	% зни- ження	α - токоферол мкмоль/мл	% зни- ження
До традиційного лікування	к	1,69±0,074		0,54±0,021		0,90±0,021		0,80±0,024	
	с	0,082±0,004		0,27±0,014		0,27±0,025		0,16±0,014	
Після традиційного лікування	к	1,20±0,062	29,0	0,25±0,011	53,7	0,74±0,034	18,0	2,88±0,061	260,0
	с	0,021±0,0054	74,0	0,16±0,012	40,7	0,18±0,022	33,0	0,09±0,012	43,7

Примітка к - плазма крові, с - сеча, $p < 0,02$

При клінічному виведенні у контрольної групи хворих (традиційне лікування) відзначалась відносна нормалізація основних показників зниження рівня дієвих конюгатів на 29%, малонового диальдегіда на 18%, трикетонів на 53,7%, підвищення α -токоферолу на 260%. Проте всі показники залишилися нижче, ніж у здорових. Такі дані свідчать про те, що антиоксидантна система залишається пригніченою навіть при значному покращенні або клінічному виведенні.

Показники стану антиоксидантної системи у групи, що досліджується (лікування з тіотриазоліном) виявилися нормалізованими, що є наочним свідченням пригнічення вільно-радикальних процесів.

Винахід ілюструється наступним прикладом

Приклад

Хворий М., 23 роки, надійшов в шкірно-венерологічне відділення лікарні №27 м. Харкова з діагнозом псоріаз, стадія, що прогресує, осінне-зимової форми. Хворий скаржився на висип на шкірі, свербіж. Об'єктивно на шкірі волоссяного покриву голови, живота, області ліктьових та колінних сугавів розповсюджені бляшки яскраво-розового кольору, фільтровані, покриті сріблястобілими лусочками, які при пошкрябуванні легко відділяються від основи. Шкіра навколо ефлорес-

ценцій перемована. Феномен Кебнера позитивний. При зшкрябуванні визначалась псоріатична триада: стеаринові плями, термінальна плівка, крапельна кровотеча.

Хворий отримав внутрішньом'язово по 2 мл 2,5% розчину тіотриазоліну 1 раз в день №15, аспаркам по 1 таб. 3 рази в день №10, розчин сірчанокислої магnezії 25% 10 мл в/м 1 р/д №10, після цього вітаміни В6, В12 №10 в/м. Місцево на псоріатичні бляшки 2%-на саліцилова мазь, 1% мазь тіотриазоліну. Вже на 5 - 7 день спостерігалось зменшення свербіжу, почервоніння та інфільтрації псоріатичних бляшок, а через 16 днів наступив практично повний регрес. Перед випискою стан задовільний, скарги не пред'являє. Клінічні лабораторні показники в межах норми: ДК - 1,00 мкм/мл, ТК - 0,32 мкм/мл, МДА - 0,65 мкм/мл, α -ТФ - 2,03 мкм/мл.

Хворий був виписаний із стаціонару через 20 днів з повним зникненням псоріатичних висипань.

Запропонований комплексний метод терапії заснований на фізіологічній корекції порушень рухливого балансу анти-прооксидантного гомеостазу, нормалізує показники антиоксидантної системи як ферментативної, так і неферментативної, та може бути рекомендований практичний охорони здоров'я для лікування псоріазу.