



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61834 (13) A

(51) 7 A61M1/34

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ  
ВЛАСНИКА  
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ЗНИЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ШКІРИ ДО ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

1

2

(21) 2003065829

(22) 24 06 2003

(24) 17 11 2003

(46) 17 11 2003, Бюл. № 11, 2003 р

(72) Король Володимир Миколайович, Коляденко  
Володимир Григорович(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб зниження чутливості шкіри до фізичних

факторів зовнішнього середовища у хворих на псоріаз, що включає застосування гемосорбції, який відрізняється тим, що попередньо проводять ультрафільтрацію зі швидкістю 64-96 мл/хв та пряму оксигенацію крові під тиском 50,5-80,5 кПа з наступною перфузією оксигенованої крові через масообмінний елемент зі швидкістю 64-96 мл/хв обсягом 2-3 об'ємів циркулюючої крові

Винахід відноситься до медицини, а саме до дерматології, і може бути використаний для збільшення опірності шкіри до фізичних факторів зовнішнього середовища у хворих на псоріаз.

Псоріаз - хронічне рецидивуюче захворювання з досить складним патогенезом. В останній час спостерігається зростання тяжких форм хвороби у вигляді псоріатичної еритродермії, артропатичного псоріазу та розповсюдженого псоріазу з торпідним перебігом, які погано піддаються загальноприйнятним, в тому числі фізіотерапевтичним методам лікування. При псоріазі відзначають прогресуючу, стаціонарну та регресуючу стадії захворювання. Перебіг псоріатичної хвороби може ускладнюватися псоріатичною еритродермією та артропатією. Загострення псоріазу у одних хворих може спостерігатися в осінньо-зимовий період, у інших у весняно-літній, а у частини хворих перебіг псоріазу не залежить від сезону року. Тому виділяють зимовий, літній та позасезонний (змішаний) типи псоріазу. Найбільші труднощі виникають при лікуванні псоріатичної еритродермії, розповсюдженому псоріазі в прогресивній стадії захворювання та при літньому і позасезонному типах псоріазу, що обумовлено значним підвищенням чутливості шкіри до фізичних факторів зовнішнього середовища (ультрафіолетових та інфрачервоних променів, високої температури, механічних пошкоджень і т.д.).

Висока реактивність шкіри обмежує можливість лікувальних засобів, а застосування фізіотерапевтичних методів лікування може призвести до загострення дерматозу. Тому виникає потреба в

призначенні кортикостероїдних препаратів, котрі зменшуючи запальний процес в шкірі знижують її реактивність, що створює умови для застосування фізіотерапевтичних методів лікування. Однак, тривалий прийом кортикостероїдних препаратів може призвести до виникнення супутніх ускладнень: кушингових симптомів, гіперглікемії, цукрового діабету, остеопорозу, гіпертензії і т.д. Крім того, після відміни кортикостероїдних препаратів може погіршуватися перебіг псоріазу та розвинутиися резистентність до лікування.

Відомий спосіб зниження чутливості шкіри до ультрафіолетових променів, який передбачає застосування фотодесенсибілізуючих препаратів [1]. Згідно цього способу при літньому і позасезонному типах псоріазу та прогресуючій стадії розповсюдженого псоріазу призначають синтетичні протималярійні препарати (хінгамін чи делягіл, плаквеніл, акрихін і т.д.), які знижують чутливість шкіри до ультрафіолетових променів. Фотодесенсибілізуючі препарати зменшують ризик загострення псоріазу в весняно-літній період, знижують гіперреактивність шкіри в прогресуючій стадії захворювання, що дозволяє більш ефективно використовувати засоби та методи лікування псоріазу.

Разом з тим, тривале застосування синтетичних протималярійних препаратів може спонукати появу дерматиту, запаморочення, головного болю, нудоти, блювоти, підвищення температури тіла, появу шуму у вухах, порушенню акомодаци та ускладнюватися ураженням печінки, міокарду та посідінням волосся.

(13) A

(11) 61834

(19) UA

Найбільш близьким по технічному рішенню є спосіб зниження чутливості шкіри за допомогою гемосорбції [2]. Згідно цього способу лікування починається з одноразового сеансу гемосорбції, а на 3-4 добу призначається курс ПУВА-терапії в обсязі 12-16 сеансів, по 4 сеанси на тиждень. Після закінчення курсу фотохіміотерапії, при необхідності, проводиться курс лікування Т-активіном у вигляді 5 ін'єкцій по 1мл (200мкг) через день. Застосування гемосорбції дозволяє знизити чутливість шкіри до УФА-променів у хворих на псоріаз в 1,5-1,7 разів. Зниження чутливості шкіри у хворих на псоріаз після гемосорбції створює передумови для подальшого призначення курсу лікування ПУВА-терапією при розповсюдженному псоріазі та псоріатичній еритродермії. Комплексне лікування, яке включає гемосорбцію та фотохіміотерапію дозволяє досягти позитивної клінічної динаміки при скороченні кількості сеансів ПУВА-терапії та сумарної променевої дози, що зменшує ризик виникнення різноманітних ускладнень, пов'язаних з дією ультрафіолетових променів та вживання фотосенсибілізаторів.

Разом з тим, незважаючи на свої позитивні сторони, цей спосіб має наступні недоліки:

а) Активоване вугілля, яке застосовується, як гемосорбент, має нейтральну поверхню, що обумовлює недостатнє виведення із кровоносного русла токсичних речовин кислого характеру, які являються продуктами метаболізму в умовах гіпоксії - піровиноградну, молочну кислоти та інші метаболіти. Підвищений рівень в тканинах та крові речовин кислого характеру викликає метаболічний ацидоз, який є одним із чинників виникнення сверблячки та підвищення чутливості шкіри на подразнення.

б) Гемосорбенти, які використовуються, вилучають із кровоносного русла в основному речовини з великою молекулярною масою і в меншій мірі виводять із організму середньо- та дрібномолекулярні, до яких відносяться більшість різноманітних токсичних речовин, в тому числі і середньомолекулярні пептиди (СМП). У хворих на псоріаз спостерігається підвищення рівня СМП, що пов'язано з наявністю при цьому дерматозі гіпоксії тканин.

в) При проведенні гемосорбції гемосорбентом поглинається кисень крові, що призводить до зниження насичення киснем крові та зменшення оксигенації тканин, що дещо нівелює результати сорбційного процесу на початку сеансу гемоперфузії.

Задачею винаходу є попередження загострення псоріазу при гіперреактивному стані шкіри за рахунок зменшення її чутливості до фізичних факторів зовнішнього середовища.

Технічний результат, який отримують в результаті вирішення задачі полягає в зниженні чутливості шкіри до фізичних факторів зовнішнього середовища (сонячного та штучного ультрафіолетового опромінення, високої температури, механічної травми і т.д.) за рахунок попереднього проведення комбінованого методу еферентної терапії, що включає проведення ультрафільтрації та прямої оксигенації крові під тиском, що дозволяє підвищувати ступінь очищення крові від кислих метаболітів (піровиноградної, сечевої, молочної кислот і т.д.), порфіринів, покращити мікроциркуляцію в

шкірі, нормалізувати кислотно-лужний стан та газовий баланс крові. Це дозволить підвищити опірність шкіри, що зумовить попередження виникнення загострення псоріазу, як від дії природних, так і штучних фізичних факторів зовнішнього середовища.

Зазначену задачу досягають тим, що у відомому способі, який включає застосування гемосорбції, відповідно до винаходу попередньо проводять ультрафільтрацію зі швидкістю 64-96мл/хв та пряму оксигенацію крові під тиском 50,5-80,5кПа з послідовною перфузією оксигенованої крові через масообмінний елемент зі швидкістю 64-96мл/хв в обсязі 2-3 об'ємів циркулюючої крові. Це дозволить збільшити ступінь очищення крові за рахунок розширення спектру вилучення через напівпроникну мембрану ультрафільтрата дрібно- та середньомолекулярних речовин та збільшити поглинання сорбентом недоокислених продуктів метаболізму, що призведе до нормалізації метаболічних процесів в шкірі та підвищення її опірності до зовнішніх факторів навколишнього середовища.

Сутність способу пояснюється графічно у вигляді загальної схеми способу зниження чутливості шкіри до фізичних факторів зовнішнього середовища (фиг.), де

1, 2, 3, 4 - затискачі, 5 - перистальтичний насос, 6 - ємкість для заміщаючих розчинів, 7 - пластинчатий ультрафільтратор/оксигенатор ДШН-02-02, 8 - вакуумний відсмоктувач, 9 - ємкість для ультрафільтрата, 10 - зовнішнє джерело кисню, 11 - манометр, 12 - масообмінний елемент з гемосорбентом, 13 - ємкість для крові, 14 - фільтр пастки.

Заявлений спосіб зниження чутливості шкіри до фізичних факторів зовнішнього середовища проводять таким чином після катетеризації вени стегна, хворого підключають до екстракорпоральної системи. В режимі ексфузії затискачі 1 і 2 відкривають, затискачі 3 і 4 закривають. Включають перистальтичний насос 5, забирають від пацієнта кров, розводять її заміщаючим розчином з ємкості для заміщаючих розчинів 6 і пропускають через пластинчатий ультрафільтратор 7 зі швидкістю 64-96мл/хв, де відбувається ультрафільтрація. Одержаний ультрафільтрат за допомогою вакуумного відсмоктувача 8 забирають зі швидкістю 8-12мл/хв в ємкість для ультрафільтрата 9 із зовнішнього джерела для кисню 10, кисень, під контролем манометра 11 подається до оксигенатора 7, де відбувається пряма оксигенація крові під тиском 50,5-80,5кПа. Насичену киснем кров із оксигенатора подають до масообмінного елемента з гемосорбентом 12, де відбувається сорбція. Сорбовану кров із масообмінного елемента подають в спеціальну ємкість для крові 13 для накопичення.

В режимі інфузії затискачі 1 і 2 закривають, а затискачі 3 і 4 відкривають. Кров повторно насичують киснем, сорбують і пропускають через фільтр пастки 14, де уловлюються бульки повітря, повертають в судинне русло хворому.

Швидкість проведення ультрафільтрації, гемосорбції та прямої оксигенації крові складає 64-96мл/хв. Об'єм сеансу гемоперфузії сягає 1,5-2 ОЦК (Об'єма циркулюючої крові).

Ультрафільтрація відбувається в ультрафіль-

траторі, принцип роботи якого оснований на дифузії і ультрафільтрації через напівпроникну мембрану. Із крові через мембрану відбувається переміщення ультрафільтрату з розчиненими в ньому токсичними і баласними речовинами певної молекулярної маси. До цих речовин відносяться сечовина, азот сечовини, креатинін, тощо. Крім того, через напівпроникну мембрану з рідиною переміщуються порфірини, білірубін та середньомолекулярні пептиди, які обумовлюють ендogenous інтоксикацію. З підвищенням рівня цих речовин в крові відбувається відкладання їх в шкірі, що ініціює підвищення її реактивності та появу сверблячки.

Насичення крові киснем відбувається під тиском 50,5-80,5кПа, що призводить до розчинення кисню в плазмі крові і поглинання його гемоглобіном. Проведення гемосорбції в гіпероксичному газовому середовищі сприяє підвищенню ступеню очищення крові від кислих метаболітів та інших токсичних речовин, які відіграють певну роль у збільшенні реактивності шкіри до зовнішніх подразників. Крім того, попередня оксигенація крові під тиском нівелює негативний вплив сорбції на показники насичення крові киснем та попереджає метаболічні здви́ги, які виникають в умовах гіпоксії.

Таким чином, комбіноване застосування ультрафільтрації, гемосорбції та прямої оксигенації крові під тиском сприяє підвищенню опірності шкіри, що зумовлює попередження виникнення загострення псоріазу, як від природних так і штучних фізичних факторів зовнішнього середовища.

Приклад конкретного виконання запропонованого способу

Хвора Г., (медична карта стаціонарного хворого №20567), 26 років, була госпіталізована в Клініку шкірних та венеричних хвороб Національного медичного університету зі скаргами на наявність розповсюдженого висипання на шкірі тулубу, верхніх та нижніх кінцівок. Висипання супроводжуються інтенсивним свербінням та почуттям стягування шкіри, що обумовлює безсоння, запаморочення, втрату апетиту, нудоту, загальну слабкість та швидку стомлюваність. Псоріазом хворіє близько 13 років. Загострення дерматозу відбувається у весняно-літній період, останні 5 років не спостерігалось повної ремісії хвороби. З роки тому загострення псоріазу відбулося під дією ультрафіолетових променів під час лікування. В серпні місяці поточного року, внаслідок тривалого перебування на сонці, значно погіршився перебіг псоріазу з'явилися нові псоріатичні елементи, значно посилюється сверблячка.

Об'єктивно псоріатичні висипання розміщуються симетрично по всій поверхні шкіри і представлені лентікулярними папулами та бляшками, які покриті сріблито-білими лусочками. Навколо більшості псоріатичних елементів виявляється еритематозний обідок. На лівій латеральній поверхні шкіри черева та на розгинальній поверхні передпліччя верхньої лівої кінцівки спостерігається лінійне розташування папул - позитивний феномен Кьобнера, який свідчить про високу чутливість шкіри на подразнення. Волоссяна частина голови має суцільну, інфільтровану поверхню, вкриту сріблито-сірими лусочками. Волосся на волоссяній

частині голови не змінено. На псоріатичних елементах визиваються псоріатичні симптоми стеаринової плями, термінальної плівки та крапкової кровотечі. Нігті верхніх кінцівок мають крапкові поглиблення. На слизових оболонках обох щок, по лінії змикання зубів знаходяться округлі папульозні елементи, які дещо піднімаються над рівнем оточуючої слизової оболонки і мають сіруватоматовий колір, а поверхня окремих папул ерозована. Папули оточують рожево-червоні обідки. Відмічається збільшення лімфатичних вузлів у підкрильцевих та пахових складках. Лімфатичні вузли безболісні, не спаяні з навколишніми тканинами та між собою. А/Т 14,63/9,31кПа, пульс 86 ударів на хвилину, температура 36,9°C.

Суб'єктивно висипання на поверхні тіла супроводжуються інтенсивним свербінням та почуттям стягування шкіри. Папули, які знаходяться у ротовій порожнині, обумовлюють незначну печію при ковтанні та сверблячку.

Діагноз псоріаз розповсюджений, краплевидно-бляшкова форма, прогресуюча стадія, літній тип.

Супутні хвороби: хронічний бронхіт, мастопатія.

Хвора з 13.09 по 21.09 отримувала наступне лікування:

1. Дієта, стіл № 5
1. Експургаторний метод 3 дні
2. Тіосульфат натрію в/в 10 днів
3. Діазолін 20 днів
4. Хлористий кальцій 10 днів
5. Дімедрол на ніч 1мл в/м 10 днів
6. Вітаміни В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub> в/м через день, 20 днів
7. Есенціалє 20 днів
8. Відехол 20 днів
9. Пантотенат кальцію 20 днів
10. Вугілля активоване 10 днів
11. Полоскання порожнини рота відваром ромашки
12. Місцево: дитячий крем для змащування уражених ділянок шкіри.

Від проведеної терапії покращення не відмічалось, а дозиметрія на чутливість до ультрафіолетових променів свідчила про високу реактивність шкіри, що обмежувало застосування більш ефективних засобів лікування. Враховуючи неефективність проведеної терапії та високу реактивність шкіри, хворій було запропоновано для зниження чутливості шкіри проведення комбінованого еферентного методу, що включав одночасне застосування гемосорбції, ультрафільтрації та прямої оксигенації крові під тиском.

Комбінований еферентний спосіб проводили зі швидкістю 96мл/хв, при постійній прямій оксигенації крові під тиском 80-80,5кПа. Об'єм сеансу еферентного способу сягнув 2,2 ОЦК. Час проведення сеансу гемоперфузії та оксигенації становив 2,8 годин. Хвора добре перенесла зазначений спосіб зниження чутливості шкіри.

На наступний день після проведення комбінованого еферентного способу у хворої значно зменшилися свербіж та почуття стягування шкіри, псоріатичні елементи поблякли, покращився загальний стан. Дозиметрія на чутливість до ультрафіолетових променів показала в динаміці (24, 48,

та 72 годині) значне зниження еритемної чутливості шкіри, що свідчило про зменшення в ній запальних процесів і підвищення опірності до подразнюючих факторів. Нормалізація біохімічних процесів в шкірі та відновлення її реактивності дозволили більш оптимально призначати подальше лікування, що сприяло прискоренню регресу проявів псоріатичної хвороби. Хвора була виписана із Клініки шкірних та венеричних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в стані клінічної ремісії.

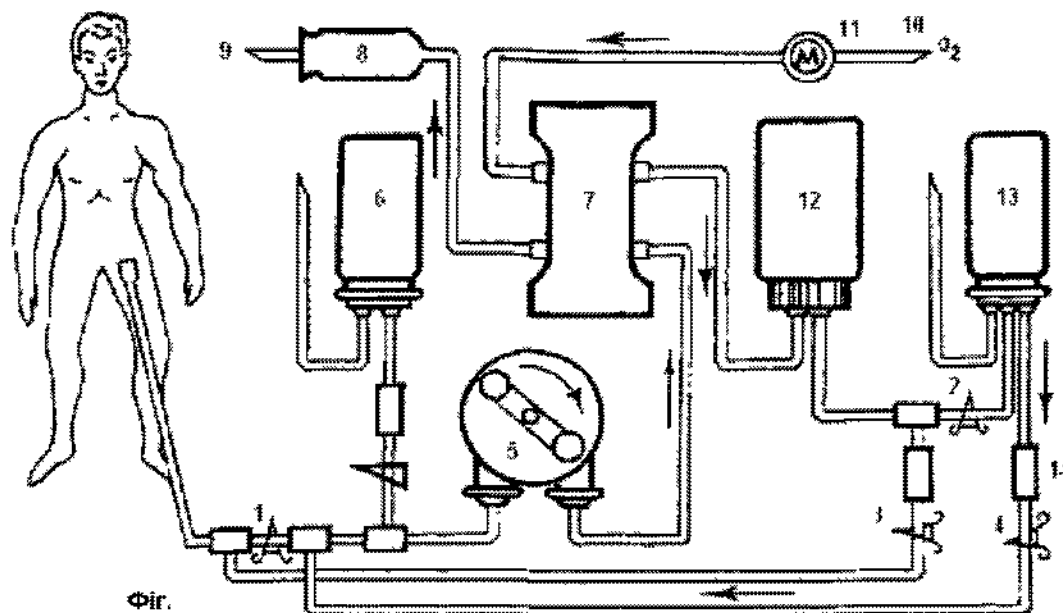
При профілактичних оглядах через 6 і 12 місяців ознак рецидиву захворювання не виявлено.

В клініці шкірних та венеричних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця пропонується спосіб зниження чутливості шкіри до фізичних факторів зовнішнього середовища був застосований у 28 хворих, страждаючих на тяжкі і розповсюджені форми псоріазу, в основному в прогресуючій стадії захворювання, при літньому і позасезонному типах та псоріатичній еритродермії. В усіх випадках було досягнуто значного зниження чутливості шкіри, що підвищувало її опірність і дозволяло уникати загострення хвороби при подальшому лікуванні, в тому числі і фізіотерапевтичними методами (УФ-опроміненням, загальною гіпертермією, мазьовою терапією з більш високим вмістом діючої речовини і т.д.).

Таким чином, пропонується спосіб є результативним в зниженні чутливості шкіри до фізичних факторів зовнішнього середовища, що обумовлює підвищення опірності шкіри та попереджає виникнення загострення псоріазу як від природних, так і штучних фізичних факторів. Водночас, комбінований еферентний метод є ефективним в лікуванні псоріазу, що дозволяє, застосовуючи його в комплексі з іншими методами, досягати більш високого клінічного результату, тобто швидше переривати хворобу, скорочувати строки лікування і подовжувати тривалість ремісії.

#### Література

- 1 Задорожний Б.А. Псоріаз — К. Здоров'я 1983 — 160с
- 2 Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденков М.Н. Псоріаз (імунномеханізми патогенеза і методи лечения) — М. Медицина, 1989 — 224с



Фіг.