



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41304 (13) C2

(51) 7 A61K35/54, A61K35/407, A61P17/06

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПСОРИАЗУ

(21) 94052911

(22) 12.05.1994

(24) 17.09.2001

(46) 17.09.2001, Бюл. № 8, 2001 р.

(72) Коляденко Володимир Григор'евич, Смикодуб
Олександр Іванович, Головченко Діна Яковлівна,
Пилипчак Олена Макарівна, Новицька Алла Воло-
димирівна

(73) Центр ембріональних тканин "Емселл", UA

(56) Клиническое применение криоконсервирован-
ных гемопоэтических клеток эмбриональной пече-
ни человека // Методические рекомендации МЗ
Украины, 1991, 9 с.Touraine J.I. and al. Fetal liver transplantation in im-
munodeficiencies and inborn of metabolism // Fetal
liver transplantation, New York, 1985, P. 299-313.Шарапова Г.Я. и др. Псориаз // М.: Медицина,
1989, 223 с.(57) 1. Способ лечения псориаза, включающий па-
рентеральное введение биологического материа-
ла иммунокорригирующего действия, **отличаю-**
щийся тем, что в качестве биологического мате-
риала иммунокорригирующего действия исполь-
зуют криоконсервированные гемопоэтические кле-
тки эмбриональной печени человека.2. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что при на-
ступлении рецидива болезни осуществляют по-
вторное введение указанных клеток.3. Способ по п. 2, **отличающийся** тем, что при по-
вторном введении используют клетки одного и то-
го же образца.

Изобретение относится к медицине и может
быть использовано в дерматологии.

Псориаз - один из наиболее распространен-
ных и тяжелых дерматозов, при котором в орга-
низме больного наблюдается целый ряд наруше-
ний, характерных для заболеваний аутоиммунной
природы. К ним можно отнести угнетение Т-им-
мунного ответа (уменьшение количества Т₈, Т₄,
снижение коэффициента Т₄/Т₈, уменьшение обще-
го количества лимфоцитов), поликлональная сти-
муляция В-лимфоцитов, увеличение количества
иммуноглобулинов и т.д. Характерно, что после
лечения больных с тяжелыми формами псориаза
эти нарушения сохраняются.

Известно, что в печени эмбриона человека в
возрасте от 5 до 24 недель осуществляется кро-
ветворение с высоким содержанием лимфоидных
элементов за счет стволовых клеток. В ранние
сроки гестации клетки лишь в незначительной
степени экспрессируют антигены первого, второго
класса тканевой гистосовместимости.

Впервые успешную трансплантацию нативных
клеток эмбриональной печени 7-недельного пло-
да, с целью восстановления гемопоэза больной
апластической анемией произвел Kelemen в 1973
году. Гемопоэтические клетки эмбрионального пе-
чёночного гемопоэза используются также для ле-
чения как первичных иммунодефицитных состоя-
ний, так и вторичных (Touraine J. I. et al., 1985).

Наиболее близким по техническому решению
к предлагаемому методом иммунокорригирующей
терапии в нашем случае, можно считать исполь-
зование препаратов, полученных из вилочковой
железы - тактивин, представляющий собой 6-ю
фракцию гормона вилочковой железы, получа-
емую из тимуса телят (Шарапова Г.Я. и др.
1989 г.).

Однако данному способу присущи следующие
недостатки:

1. Клиническая ремиссия заболевания наступает
к 30-35 дню.

2. Часто после проведенного лечения остается
деформация иммунного статуса, особенно свя-
занной с В-лимфоцитами.

3. Метод недостаточно эффективен при тяжелых
формах псориаза: псориазический эритродермит,
пустулезный псориаз, артропатический псориаз.

В основу изобретения положена задача раз-
работать способ лечения больных псориазом, в
котором путем изменения препаратов биологиче-
ского происхождения иммунокорригирующего дей-
ствия достигается восстановление иммунитета,
наблюдается переход основного заболевания в
стадию ремиссии.

Способ осуществляется следующим образом.

Из эмбриональной печени одного эмбриона
5-16 недель гестации выделяют гемопоэтические
клетки. Их разливают в стерильных условия в по-
лиэтиленовые контейнеры объемом 1,0-0,5-0,3 мл

и криоконсервируют с криопротектором. После проведения бактериологического и вирусологического контроля, подсчета общей клеточности материала, оценки КОЕ, определения иммунологического статуса реципиента, учета проводимой медикаментозной терапии, противопоказаний больному вводят часть или весь материал внутривенно или внутрикостно. При рецидиве заболевания проводят повторные трансплантации гемопоэтических клеток данного образца.

Эффект трансплантации оценивают по:

- клиническому эффекту - регрессии кожных и соматических проявлений;
- изменению показателей иммунного статуса;
- количеству эритроцитов периферической крови, содержащих фетальный гемоглобин.

По данному способу находится в лечении 3 больных. Проведено 4 трансплантации.

Способ посягается следующим примером.

Больная А., 1962 г. рождения, поступила в дерматологическое отделение 14.03.93 г. с жалобами на обширные высыпания на коже, зуд, чувство стягивания и сухости кожных покровов, общую слабость, повышенную раздражительность, бессонницу, быстро наступающую утомляемость.

Назначаемые стероидные мази, другие наружные средства, физиотерапевтические методы, противовоспалительные препараты эффекта не давали. Болеет в течение 8 лет. Неоднократно лечилась в стационарных условиях. Последний раз зимой 1992-1993 г. без видимого улучшения.

При осмотре, высыпания располагаются диссеминированно на коже волосистой части головы, туловища, груди. Сыпь представлена бляшками, имевшими фигурные очертания. Окраска розово-красная. Поверхность покрыта наслоениями серебристых чешуек, имеется венчик роста. Чётко вызывается псориазная триада. На основании клинических данных лабораторных и инструментальных методов диагностики был поставлен диагноз: Псориаз диссеминированный, каплевидно-бляшечная форма, прогрессивная стадия, смешанный тип. Анемия легкой степени тяжести. Лейкопения. Мочекаменная болезнь вне клинического обострения. Нефролитиаз правой почки. У пациентки диагностирован вторичный иммунодефицит, характерный для больных псориазом - угнетение ответа Т-лимфоцитов, уменьшение T_8 , T_4 , повышенная активность В-лимфоцитов, наличие аутоагрессивных факторов нативной плазмы.

УЗИ печени, почек от 28.03.1993 г.: камень в лоханке правой почки.

Офтальмоскопия глазного дна от 25.03.1993 г.: в пределах нормы.

Рентгенография органов грудной клетки от 26.03.93 г.: без особенностей.

Гинеколог 26.03.93 г.: заболевания не выявлены.

После обследования произведена 16.04.93 г. трансплантация криоконсервированных гемопоэтических клеток эмбриональной печени человека: (образец Э-114-К), возраст эмбриона - 8 недель, объем введенных клеток 3 мл, клеточность 18×10^6 /мл, КОЕ-ГМ $41,7 \times 10^3$, способ введения - внутривенный. Криоконсервированные гемопоэтические клетки предоставлены Харьковским НИИ криобиологии и криомедицины и произведены на основании методических рекомендаций "Клиническое применение криоконсервированных гемопоэтических клеток эмбриональной печени человека".

Трансплантацию больная перенесла удовлетворительно. В первые сутки наблюдали синдром раннего посттрансплантационного улучшения общего состояния: уменьшение слабости, улучшение аппетита, исчезновение зуда, нормализацию формулы сна. Уменьшилась сухость и "натянность" кожи, с первых же дней отметила уменьшение боли, стихание воспалительных явлений. В течение 3-5 дней отмечено прекращение появления новых элементов утолщения псориазных высыпаний, уменьшение гиперемии, очищение от чешуек. К 7-10 дню разрешение панулезных образований, исчезновение приподнятости, уменьшение шелушения, появление гиперпигментации на участках, освободившихся от бляшек.

15-20 день - остаточные явления, инволюция "дежурных" единичных бляшек, гиперпигментация.

Выписана на 25 день лечения из стационара в стадии клинической ремиссии с нормализацией показателей иммунологического статуса и периферической крови. Ремиссия продолжается и на момент подачи заявки. У больной достигнута гематологическая, иммунологическая, клиническая ремиссия (табл. 1, 2).

Источники информации

1. Клиническое применение криоконсервированных гемопоэтических клеток эмбриональной печени человека. Методические рекомендации МЗ Украины, 1991, 9 с.

2. Touraine J.I. and al. Fetal liver transplantation in immunodeficiencies and inborn errors of metabolism. - Fetal liver transplantation, New York, 1985, p. 299-313.

3. Шарапова Г.Я. и др. Псориаз. М.: Медицина, 1989, 223 стр.

Таблица 1

Динамика показателей гемограммы больной А. (трансплантация 16.04.93 г.)

Дата	Эритроциты	Эритроциты, содержащие фетальный гемоглобин	Гемоглобин	Цветовой показатель	Лейкоциты	Базофилы	Эозинофилы	Палочкоядерные	Сегментоядерные	Лимфоциты	Моноциты	СОЭ	Тромбоциты
25.03.93 г.	3,6	0	104	0,8	2,5		5	4	51	32	8	8	252
09.04.93 г.	3,6	0	104	0,8	3,2		1	1	61	32	5	5	-
23.04.93 г.	4,2	2%	128	0,8	5,1	1	4	3	59	28	5	4	225
03.05.93 г.	4,0	4%	121	0,9	5,7	1	3	4	62	27	3	5	220
21.05.93 г.	4,4	3%	127	0,9	5,0		4	4	54	32	6	7	265
26.09.93 г.	-	4%	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-

Динамика показателей иммунологического статуса больной А.
до и после трансплантации (16.04.1993 г.) гемопоэтических клеток

	Норма	01.04.1993 г.	19.04.1993 г.	29.04.1993 г.
формула венозной крови				
мон		8	7	5
п		3	4	1
с		51	55	61
еоз		5	3	1
лф		32	31	32
б		1	0	0
Общее количество лейкоцитов	4,0-9,0x10 ⁹ /л	2,5	4,1	5,7
Процентное содержание лимфоцитов	18-38%	32	31	32
Абсолютное количество лимфоцитов	0,8-3,6x10 ⁹ /л	0,8	1,27	1,81
НСИ – тест нейтрофилов				
спонтанное	спонт.	13	62	-
индуцированные	индуц.	17	67	-
Т-лимфоциты (Е-РОК), выделенные на фиколе				
процентное содержание	40-60%	7	8	6
абсолютное количество	0,6-3,6x10 ⁹ /л	0,05	0,1	0,1
Модуляция аутоплазмой	цельной	17	5	2
	без белка	нет	2	2
в лейкоконцентрате				
процентное содержание	нет	10	29	24
абсолютное количество		0,8	0,3	0,43
модуляция препаратами				
индометацином		13	26	22
дексазоном		2	27	14
В-лимфоциты (ЕАС-РОК) выделенные на фиколе				
процентное содержание	20-26	44	35	18
абсолютное количество	0,3-0,45x10 ⁹ /л	0,35	0,44	0,32
Модуляция аутоплазмой	цельной	5	2	2
	без белка	нет	0	3
В лейкоконцентрате:				
процентное содержание	нет	14	23	15
абсолютное количество		0,11	0,29	0,27
Розеткообразование лимфоцитов с аутологичными эритроцитами				
процентное содержание		14	2	16
абсолютное количество		0,04	0,02	0,29
Модуляция аутоплазмой	цельной	23	11	3
	без белка	10	11	12
Модуляция препаратами:				
индометацином		5	2	4
дексазоном		8	2	16
гистамином		5	0	3
интерфероном 12		2	5	8
интерфероном 1500		5	14	20
Т-хелперы:				
процентное содержание		17	0	12
абсолютное количество		0,13	0	0,21
Т-супрессоры:				
процентное содержание		0	29	12
абсолютное количество		0	0,36	0,21
Т-хелперы: Т-супрессоры		-	-	1

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

Підписано до друку _____ 2002 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
