



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **91815** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 03006	(72) Винахідник(и): Возняк Ірина Ярославівна (UA), Святенко Тетяна Вікторівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 24.03.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2014	(73) Власник(и): Возняк Ірина Ярославівна, вул. П. Ніщинського, 12, кв. 1, м. Львів, 79014 (UA), Святенко Тетяна Вікторівна, вул. Миколаївська, 23, м. Дніпропетровськ, 40044 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2014, Бюл.№ 13	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПСОРІАЗУ ЗВИЧАЙНОГО

(57) Реферат:

Спосіб лікування псоріазу звичайного включає базисну терапію, що включає в себе протизапальні середники (кальцію глюконат 10 % 10,0 довенно щодня), вітаміни (піридоксин 5 % - 1,0 в/м 1 р/д через день; ціанокобаламін 100 мкг в/м 1 р/д через день) та проведення місцевої терапії (2 % саліцилова мазь та зволожуючі топічні препарати). Пацієнтам додатково призначають антикоагулянт надропарин кальцію в профілактичних дозах 0,3 мл підшкірно 1 раз в добу протягом 2 тижнів та гепатопротектор адеметіонін у дозі 400 мг перорально 1 раз на добу протягом 4 тижнів.

UA 91815 U

Корисна модель належить до медицини, а саме, дерматології, та може бути використаною у лікуванні псоріазу вульгарного.

Псоріаз - хронічний запальний імунозалежний генодерматоз, мультифакторного ґенезу, що характеризується підвищеною проліферативною активністю кератиноцитів з порушенням процесів кератинізації та розвитком патологічних процесів у шкірі, нігтях та суглобах. Розповсюдженість псоріазу за різними даними становить від 12 % до 15 % від загальної кількості шкірних захворювань.

Ефективність лікування хворих на псоріаз залежить від взаємодії багатьох медико-біологічних факторів, на сьогоднішній день запропоновано багато методів терапії, але вони мало ефективні, іноді безрезультатні, неминучими є рецидиви хвороби. Результатом терапевтичної тактики при псоріазі є запобігання розвитку ускладнень, усунення висипу та досягнення максимально тривалої ремісії. Спираючись на принципи доказової медицини, не викликає сумніву той факт, що на сучасному етапі, існує суттєва потреба у розробці диференційованих засобів сучасної терапії хворих на псоріаз, які б ураховували насамперед, форму та стадію дерматозу, були б ефективними, безпечними, мали позитивну фармакоекономіку та водночас не погіршували б якість життя хворих, що проходять лікування.

Сьогодні найбільш обґрунтованою теорією етіопатогенезу псоріазу вважається імунна, згідно якої вирішальну роль у патогенезі псоріазу відіграють імунні порушення клітинної ланки імунітету. Розшифровка патогенетичної ролі імунної системи, а саме прозапальних цитокінів, дозволила використання в базовій терапії псоріазу біологічних модифікаторів імунної відповіді (інфліксимаб, адаліумаб, ритуксимаб, тоцилізумаб, голіумаб тощо.). Однак висока вартість терапії біологічними модифікаторами імунної відповіді відноситься їх доволі часто досередників другого вибору, не зважаючи на терапевтичний ефект та порівняно низький рівень органотропних дій.

Найближчим аналогом є спосіб лікування хворих на звичайний псоріаз шляхом призначення базисної терапії, що включає протизапальні та антигістамінні препарати, вітаміни групи В, імунотропні засоби, проведення зовнішньої терапії та додаткового призначення розувастатину по 10 мг один раз на добу протягом 4-6 тижнів. (Патент України № 74878, МПК А61К 31/00 А61Р 3/02 (2006.01) А61Р 3/06 (2006.01)). Спосіб лікування хворих на звичайний псоріаз // Промислова власність. - 2012. - № 21).

Спільними ознаками найближчого аналога і корисної моделі, що заявляється, є призначення протизапальних препаратів (препаратів кальцію), вітамінів групи В (В₆, В₁₂) і проведення місцевої терапії (кератолітичні та зволожуючі засоби) та додаткове призначення лікарського препарату (статино розувастатину по 10 мг один раз на добу протягом чотирьох-шести тижнів), що нормалізує функцію судинного ендотелію, внаслідок чого відбувається нормалізація рівня VEGF.

Такий спосіб лікування безумовно сприяє пришвидшенню регресу псоріатичних висипань, скорочує термін перебування пацієнтів на стаціонарному лікуванні, але не враховується ключова ланка патогенезу, а саме вплив на прозапальні цитокіни, серед яких фактор некрозу пухлин і цим не може повною мірою запобігти подальшому прогресуванню дерматозу та попередженню рецидивів.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу лікування псоріазу вульгарного шляхом додатково введення до схеми лікування гепатопротектора адеметіоніну та антикоагулянту надропарину кальцію, що забезпечить підвищення ефективності лікування, зменшення кількості рецидивів, здовження періоду ремісії.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає призначення хворому протизапальних препаратів (кальцію глюконат 10 % 10,0 довенно щодня), вітамінів (піридоксин 5 % - 1,0 в/м 1 р/д через день; ціанокобаламін 100 мкг в/м 1 р/д через день) та проведення місцевої терапії (кератолітичні середники - 2 % саліцилова мазь та зволожуючі топічні засоби) новим є те, що пацієнтам додатково призначають антикоагулянт надропарин кальцію в профілактичних дозах 0,3 мл підшкірно 1 раз в добу протягом 2 тижнів та гепатопротектор адеметіонін у дозі 400 мг перорально 1 раз на добу протягом 4 тижнів.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

Перевагою пропонованої корисної моделі над найближчим аналогом є одночасний вплив на кілька ключових ланок патогенезу псоріазу звичайного - фактор росту ендотелію судин та ТНФ-α, що пришвидшує покращення стану ураженої шкіри та подовжує період ремісії.

Запропонована схема лікування має виражений позитивний вплив на основні ланки патогенезу дерматозу, а саме на інгібування ключового прозапального цитокіну ФНП-α, що досягається включенням у терапевтичні схеми надропарину кальцію - біологічно активної

речовини, імуносупресивної, цитостатичної та протизапальної дії. Доцільність використання адеметіоніну в лікуванні псоріазу звичайного зумовлене властивістю S-аденозил-L-метіоніну пригнічувати основного промотора ангіогенезу VEGF, який відіграє основну роль в процесах неоангіогенезу в розвитку псоріатичних уражень. Окрім цього, додатково адеметіонін

забезпечує широкі метаболічні дії - гепатопротективну, антиоксидантну, нейромедіаторну, протизапальну, детоксикаційну, регенеруючу. У запропонованому нами способі лікування закцентований терапевтичний вплив прицільно на ключові ланки патогенезу псоріазу звичайного, що виявляє не лише позитивний терапевтичний ефект, а також запобігає частим рецидивам та здовженню періоду ремісій.

При використанні запропонованого способу лікування спостерігається значна позитивна динаміка імуногістохімічних показників. Позитивний виражений вплив лікування на основні імунні ланки патогенезу дерматозу був підтверджений істотним, відносно контролю, зменшенням рівня ФНП-α в периферичній крові, а також зниженням показників ангіогенезу MMP-9 та VEGF, зниженням щільності мікросудин уражених ділянок шкіри. Контрольна група продемонструвала незначні позитивні зміни вище вказаних показників.

Спосіб здійснюють таким чином.

Хворі на фоні прийому протизапальних середників (кальцію глюконат 10 % 10,0 довенно щодня), вітамінів (піридоксин 5 % - 1,0 в/м р/д через день; ціанокобаламін 100 мкг в/м 1 р/д через день) та проведення місцевої терапії (кератолітичні середники - 2 % саліцилова мазь та зволожуючі топічні засоби) отримують надропарин кальцію в профілактичних дозах 0,3 мл підшкірно 1 раз в добу протягом 2 тижнів та адеметіонін перорально у дозі 400 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів.

Обов'язковим є моніторинг кількості тромбоцитів у периферичній крові та часу кровотечі у всіх пацієнтів не рідше 1 разу у 2 тижні. Слід підкреслити неможливість застосування даного способу лікування у пацієнтів хворих на псоріаз із кровотечами (при призначенні надропарину кальцію необхідно дотримуватись інструкції для використання, де перелічені усі протипокази до застосування препарату).

Приклад. Хворий Н., 43 роки, історія хвороби № 648. Звернувся за медичною допомогою зі скаргами на наявність висипань, лущення та незначний свербіж шкіри верхніх та нижніх кінцівок, тулуба. Зі слів хворого знаємо, що вважає себе хворим протягом останніх 9 років. Вперше ознаки дерматозу з'явилися після перенесеного психо-емоційного навантаження. Загострення виникають в середньому двічі на рік, не залежно від пори року, з приводу чого неодноразово лікувався в умовах стаціонару та амбулаторно. Кілька тижнів тому стан шкіри погіршився - з'явилися свіжі висипання на шкірі тулуба та кінцівок. Звернувся за медичною допомогою на кафедру поліклінічної справи, сімейної допомоги та дерматології, венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Із анамнезу відомо, що переніс у дитинстві дитячі інфекційні хвороби, бронхіти, отити. Алергологічний анамнез не обтяжено. Спадковість не обтяжена.

При огляді - на шкірі задньобочкових поверхонь тулуба, розгинальних поверхонь ліктьових та колінних суглобів локалізовані множинні папульозні висипання рожевого кольору з чіткими межами, вкриті висівковидними лусками білого кольору, незначна периферична поверхня папул вільна від лущення, розмір морфологічних елементів 2-2,5 см, деякі папули злиті між собою, утворюючи бляшки. Псоріатична триада позитивна. Ізоморфна реакція позитивна.

З боку внутрішніх органів патологічних змін не виявлено. Імуногістохімічне дослідження (протокол імуногістохімічного дослідження №14) виявило - вірогідне збільшення щільності мікросудин на 1 мкм, інфільтрації CD3+ Т-лімфоцитами епідермісу і дерми, інфільтрації CD68+ макрофагів дерми, підвищену активність VEGF-залежного ангіогенезу, проліферативну активність Ki-67, підвищення індексу базальноклітинної диференціації p63, експресії матриксної металопротеїнази MMP-9.

Клінічний діагноз - Вульгарний розповсюджений псоріаз. Стадія прогресуюча. Недиференційована форма.

Хворому було призначено лікування за пропонуванням засобом: на фоні базисної терапії - протизапальних середників (кальцію глюконат 10 % 10,0 довенно щодня), вітамінів (піридоксин 5 % - 1,0 в/м 1 р/д через день; ціанокобаламін 100 мкг в/м 1 р/д через день) призначені надропарин кальцію в профілактичних дозах 0,3 мл підшкірно 1 раз в добу протягом 2 тижнів та адеметіонін у дозі 400 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів.

Місцево - застосовано 2 % саліцилова мазь двічі на день, зволожуючий крем двічі на день.

Переносимість терапії була задовільною. Дослідження сечі, клінічні та біохімічні аналізи крові, які проводилися хворому у процесі моніторингу, не виявили будь-яких відхилень від нормальних або вихідних показників.

Оцінка ефективності запропонованого лікування була проведена на 4 тижні лікування. Після лікування за пропонованою схемою хворого ми спостерігали клінічне одужання, яке позначилося у регресі висипань, відсутності лущення та свербіжу. На місці папул залишилися ділянки вторинної гіперпигментації. Крім того, вимірювання шляхом анкетування вихідного показника дерматологічного індексу якості життя до та після лікування засвідчило суттєву позитивну динаміку. Віддалені результати спостереження через 6 місяців засвідчили відсутність рецидиву у хворого Н.

Спостереження за хворими, які отримували лікування за запропонованою методикою проводилося протягом 1 року. У таблиці представлені віддалені результати спостереження за хворими на псоріаз звичайний.

Результат	1 група (n=18)	2 група (контрольна) (n=16)
Рецидив	4	8
Відсутність рецидиву	14	8
Всього	18	16
p між групами	p<0,05	p між групами

Дані отриманих результатів показали, що у хворих першої групи, які лікувались за запропонованою методикою, рецидиви виникали у 2 рази рідше, ніж у контрольній групі (p<0,05). Важливим є те, під час лікування запропонованою схемою дерматологічний статус був із більш вираженою позитивною динамікою, що дозволило скоротити час перебування пацієнтів на стаціонарному лікуванні.

Таким чином, лікування за пропонованим способом є ефективним, безпечним, має позитивну фармакоекономіку та дозволяє досягти стійкої довготривалої ремісії у 77,8 % хворих на звичайний (вulgарний) псоріаз.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування псоріазу звичайного шляхом призначення хворому базисної терапії, що включає в себе протизапальні середники (кальцію глюконат 10 % 10,0 довенно щодня), вітаміни (піридоксин 5 % - 1,0 в/м 1 р/д через день; ціанокобаламін 100 мкг в/м 1 р/д через день) і проведення місцевої терапії (2 % саліцилова мазь та зволожуючі топічні препарати), який **відрізняється** тим, що пацієнтам додатково призначають антикоагулянт надропарин кальцію в профілактичних дозах 0,3 мл підшкірно 1 раз в добу протягом 2 тижнів та гепатопротектор адеметіонін у дозі 400 мг перорально 1 раз на добу протягом 4 тижнів.

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