



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **77024** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 31/202 (2006.01)
C11C 3/00
A61P 17/06 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 08500	(72) Винахідник(и): Мавров Геннадій Іванович (UA), Саріан Олена Ігорівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 10.07.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.01.2013	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.01.2013, Бюл.№ 2	

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЗВИЧАЙНОГО ПСОРІАЗУ

(57) Реферат:

Спосіб комплексного лікування звичайного псоріазу шляхом призначення традиційної базисної терапії містить загальну і місцеву терапію, вітаміни, фізіотерапію з урахуванням стадії захворювання, тяжкості клінічних проявів, особливостей локалізації шкірного процесу і сезонності. Як вітаміни призначають багатокомпонентний препарат Кардіоейс по 2 капсули на день під час їди протягом 30 днів.

UA 77024 U

Корисна модель належить до медицини, а саме дерматовенерології, і може бути використана в комплексній терапії звичайного псоріазу.

Псоріаз - один з найбільш поширених хронічних запальних дерматозів, характеризується неухильним зростанням захворюваності, почастищенням випадків тяжкого та ускладненого перебігу дерматозу, які нерідко призводять до інвалідизації, зниження ефективності комплексної традиційної терапії. В даний час псоріаз розглядають як хронічний дерматоз мультифакторної природи з домінуючим значенням у розвитку генетичних факторів, імунних порушень, які обумовлюють розлади кератинізації і запалення, що сприяє підтримці порочного круга і хронізації патологічного процесу, змінам в різних органах і тканинах (суглоби, серце, нирки, очі та ін.).

Відомо, що при псоріазі частіше, ніж в загальній популяції, зустрічаються супутні серцево-судинні захворювання (ССЗ). Європейські вчені, спираючись на ретроспективні дані, стверджують, що псоріаз є незалежним фактором ризику інфаркту міокарда, відзначають зростання ризику смерті від ССЗ на 50 % у молодих людей з псоріазом. Тривалість життя у таких хворих коротша, ніж у здорових осіб: у чоловіків на 3,5 року, у жінок на 4,4 року. Більшість авторів указують на високу частоту ішемічної хвороби серця та інших ССЗ при псоріазі. Супутня гіпертонічна хвороба виявлена у 29 % хворих, що в 1,5 разу перевищувало її поширеність серед осіб досліджуваного регіону (17 %).

Велику увагу в останній час приділяють вивченню ролі ліпідного обміну у хворих на псоріаз у зв'язку з високою частотою дисліпідемій, метаболічного синдрому, що обумовлюють розвиток мікро- і макроциркуляторних порушень і, відповідно, ранньої патології серцево-судинної системи.

В теперішній час поряд з гіперліпідемією, палінням, надмірною вагою, цукровим діабетом, гіпергомоцистеїнемією розглядається як незалежний модифікований фактор ризику кардіологічної патології. Показано, що підвищення вмісту гомоцистеїну сироватки крові на кожні 5 мкмоль/л понад 10 мкмоль/л спричиняє збільшення ризику коронарної патології на 60 % у чоловіків і на 80 % у жінок, а також цереброваскулярної патології на 50 % у чоловіків та жінок. Обговорюються можливі патогенетичні механізми впливу гомоцистеїну на судинну стінку: порушення ендотеліальної вазодилатації, окислювальний стрес, який сприяє перекисному окисненню білків та ліпідів за рахунок підвищення продукції супероксиддисмутази, а також посилення тромбогенезу і коагуляції.

При псоріазі, як і при деяких проліферативних захворюваннях (системний червоний вовчак, рак молочної залози, яєчників) внаслідок наявності в організмі великої кількості клітин, що діляться, встановлено підвищення концентрації гомоцистеїну крові. Збільшення рівня гомоцистеїну виявлено при поширеному псоріазі, у хворих чоловіків до 40 років з артеріальною гіпертензією та у курців з псоріазом порівняно з хворими, які не палять.

Гіпергомоцистеїнемію діагностують у тому випадку, коли рівень гомоцистеїну в крові перевищує 15 мкмоль/л. Відомо, що підвищенню рівня гомоцистеїну крові сприяє ряд факторів. Гіпергомоцистеїнемія (частіше важка, понад 100 мкмоль/л) може бути обумовлена генетичними дефектами ферментів, що забезпечують процеси обміну гомоцистеїну (мутація генів цистатіонін-β-синтаза, 5,10-метилентетрагідрофолатредуктаза), порушенням функції нирок. До 2/3 усіх випадків гіпергомоцистеїнемія пов'язана з нестачею вітамінів (фолієва кислота, В₆, В₁₂). Деякі лікарські препарати, що застосовуються при псоріазі (метилпреднізолон, сульфасалазин), спричиняють підвищення рівня гомоцистеїну крові (Лебедева А.Ю., Михайлова К.В. Гіпергомоцистеїнемія: современный взгляд на проблему / А.Ю. Лебедева, К.В. Михайлова // Рос. кардиол. журн. - 2006. - № 5. - С. 149-157).

Розроблено і впроваджено в практику велику кількість способів лікування псоріазу.

Відомим є спосіб лікування хворих на псоріаз, який містить зовнішню терапію, внутрішнє (системне) лікування, ПУВА-терапію, кліматотерапію. Системна терапія складається з антигістамінних препаратів 2-го чи 3-го покоління, тіосульфату натрію, унітіолу, кальцію хлориду, седативних препаратів, вітамінотерапії: курс ін'єкцій вітамінів групи В, фолієвої кислоти, вітамінів С, А, Е, D. Особливе місце належить імуносупресивній терапії (інфліксимаб, цитостатики метотрексат, азатіоприн, циклоспорин), ароматичним ретиноїдам. Використовують методи детоксикації (гемодез, гемосорбція, плазмаферез, УФО крові), імуномодулятори: людський лейкоцитарний інтерферон, тактивін і тималін, поліоксидоній (Новоселов В.С., Новоселов А.В. Псоріаз: патогенетические и клинико-терапевтические аспекты проблемы // Consilium Medicum. Дерматология (приложение). - 2007. - № 1. - С. 14-18).

Недоліки способу пов'язані з тим, що використовується одночасно велика кількість лікарських засобів, в тому числі різних вітамінів як монокомпонентних препаратів, існує імовірність розвитку алергічних ускладнень. Застосування в деяких випадках псоріазу

цитостатиків (метотрексат) завжди поєднано з підвищенням ризику ускладнень (нудота, блювота, виразкування слизової оболонки рота, тромбоцитопенія, токсичний гепатит, ураження нирок), швидким виникненням рецидивів після покращання, торпідності надалі до інших методів лікування. Крім цього, препарати з цитостатичною дією мають гепатотоксичність і спричиняють метаболічні розлади, в том числі порушення в ліпідному обміні. Метотрексат, циклоспорин підвищують рівень гомоцистеїну крові, метотрексат може спричиняти фіброз печінки. Детоксикаційні методи лікування надають тимчасовий клінічний ефект, через декілька місяців спостерігаються рецидиви. Необхідно враховувати й можливість виникнення ускладнень, пов'язаних з сеансами гемо- чи плазмаферезу. ПУВА-терапія потребує призначення всередину або зовнішньо препаратів з групи псораленів (фотосенсибілізатори) та установок для фототерапії. Тривале застосування ПУВА підвищує можливість утворення ластовиння та/або передчасного старіння шкіри, а також катаракти, раку шкіри. В Україні препарати фотосенсибілізуючої дії не зареєстровані, дерматовенерологічні установи не оснащені кабінами для фототерапії. Ретиноїдів для лікування псоріазу (неотигазон) в Україні немає. Препарати імунобіологічної терапії (інфліксимаб) надзвичайно дорого коштують і в найближчі роки широко не будуть використовуватися.

Враховуючи складний багатокомпонентний патогенез псоріазу, наявність супутньої патології внутрішніх органів, часто призначається надмірно насичена препаратами терапія (поліпрагмазія), що збільшує ризик розвитку алергічних реакцій і спричиняє ряд побічних ефектів (порушення функції печінки, загострення процесу або перехід в тяжку форму). При псоріазі більш доцільно використовувати нечисленні однокомпонентні водо- чи жиророзчинні вітаміни, а комплекси водо- і жиророзчинних вітамінів з компонентами рослинного походження, макро- і мікроелементами, що мають широкий спектр терапевтичних властивостей, діють різностороннє.

Найбільш близьким і вибраним за прототип є спосіб комплексного лікування звичайного псоріазу, який залежно від стадії містить гіпотіазид, аспаркам, кальцію глюконат, вітаміни групи В (В₆, В₁₂), даларгін, амізон, зовнішню терапію (2 % саліцилову мазь), при осінніх та зимових формах УФО (Добржанська Є.І. Вивчення регуляторних механізмів нейроендокринної системи у хворих на псоріаз та корекція виявлених змін // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2007. - № 1-4 (10). - С. 89-91).

Недоліком способу є призначення двох моноформ водорозчинних вітамінів В₆ і В₁₂, що не мають широкого спектра терапевтичної дії і не нормалізують різноманітні метаболічні порушення у хворих на псоріаз.

Спосіб не забезпечує тривалої ремісії, не впливає на ліпідний профіль крові, рівень гомоцистеїну та проліферативну активність кератиноцитів, не попереджує розвиток кардіальної патології. Крім того, ін'єкційне введення вітамінів обмежує застосування в амбулаторній практиці, знижує комплаєнтність лікування.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу комплексного лікування звичайного псоріазу, в якому за рахунок заміни лікарських препаратів досягається нормалізація рівня гомоцистеїну, ліпідного профілю сироватки крові, за рахунок чого покращуються результати лікування.

Поставлена задача вирішується в способі комплексного лікування звичайного псоріазу шляхом призначення традиційної базисної терапії, що містить загальну і місцеву терапію, вітаміни, фізіотерапію з урахуванням стадії захворювання, тяжкості клінічних проявів, особливостей локалізації шкірного процесу і сезонності, згідно з корисною моделлю, як вітаміни призначають багатокомпонентний препарат Кардіоейс по 2 капсули на день під час їди протягом 30 днів.

Кардіоейс (реєстраційне посвідчення на лікарський засіб № UA/9640/01/01 від 18.05.2009 р.) містить Омега-3 тригліцериди 400 мг; олії часнику - 100 мг; лецитину - 20 мг; вітаміну Е - 40 мг; вітаміну С - 30 мг; вітаміну В₁ - 5 мг; вітаміну В₂ - 0,8 мг; вітаміну В₆ - 5 мг; фолієвої кислоти - 250 мкг; вітаміну В₁₂ - 10 мкг; вітаміну D₃ - 2,5 мкг; каротиноїдів - 2 мг; селену - 80 мкг; міді - 1 мг; хрому - 50 мкг; цинку - 5 мг і допоміжні речовини.

Препарат має виражену антиоксидантну дію, захищає клітини і тканини від негативного впливу перекисних сполук та вільних радикалів. Кардіоейс нормалізує ліпідний обмін, зокрема підвищує рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ) і знижує рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ). Має виражену гіпохолестеринемічну дію, перешкоджає утворенню атеросклеротичних бляшок на стінках судин, зменшує вираженість атеросклерозу. Вітаміни, що входять до складу препарату, регулюють вуглеводний та білковий обміни, приймають участь в біосинтезі гема та інших сполук, покращують тканинне дихання, обмін амінокислот. Вітаміни надають кардіо-, гепато-, нейро- і цитопротекторну дію,

стимулюють регенерацію пошкоджених тканин, підвищують стійкість організму. Фолієва кислота посилює активність імунної системи, зменшує рівень гомоцистеїну. Препарат також покращує стан клітин і тканин в умовах гіпоксії, стимулює синтез медіаторів. Вітамін D регулює мінералізацію кістки, покращує захват іонів кальцію кістковою тканиною, запобігає остеопорозу.

5 Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Хворому на псоріаз при підвищенні рівня ліпідів, гомоцистеїну в сироватці крові призначають базове лікування, як вітаміни призначають всередину Кардіоейс по 2 капсули на день під час їди протягом 30 днів.

10 Приклад 1. Під спостереженням знаходився пацієнт К., 28 років, що звернувся зі скаргами на висипи на шкірі волосистої частини голови, тулуба та кінцівок.

3 анамнезу захворювання відомо, що хворіє з 12 років, коли після стресу з'явилися одиничні висипи на верхніх кінцівках, голові. Встановлено діагноз: звичайний псоріаз, обмежена форма. Після 18 років відзначає поширення псоріатичного процесу на шкіру тулуба та нижніх кінцівок. Неодноразово одержував лікування з тимчасовим ефектом. Захворювання має хронічний рецидивуючий перебіг в загостреннями 1-2 рази на рік в холодну пору року.

15 В дитинстві зростав і розвивалася нормально. Відзначає часті ГРЗ. Відомо, що батько пацієнта хворіє на псоріаз, має супутню серцеву патологію (інфаркт у віці 39 років, постінфарктний кардіосклероз, стабільна стенокардія).

20 Хворий середнього росту, має надмірну вагу. Індекс маси тіла складає 32,2 кг/м². Периферичні лімфовузли не збільшені. Видимі слизові оболонки блідо-рожевого кольору. Опорно-руховий апарат без патології. Над легенями везикулярне дихання. Тони серця чисті, ритмічні. Артеріальний тиск 130/80 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний. Печінка і селезінка не збільшені. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін.

25 Дерматологічний статус: процес локалізується на шкірі розгинальних поверхонь передпліч та гомілок, живота, волосистій частині голови. Нечисленні яскраво-рожеві інфільтровані бляшки овальної та округлої форми діаметром від 2 до 5 см покриті сріблясто-білими лусочками. Феномен Кебнера відсутній. PASI (індекс, що відображає площу і тяжкість ушкодження шкіри при псоріазі) склав 9,8 бала.

30 Аналіз крові клінічний: еритроцити $4,5 \times 10^{12}$ г/л, Hb 124 г/л, кольоровий показник 0,9, лейкоцити $6,2 \times 10^9$ г/л, еозинофіли 1 %, паличкоядерні 2 %, сегментоядерні 62 %, моноцити 5 %, лімфоцити 25 %, ШОЕ 16 мм/год.

Аналіз сечі клінічний: реакція слабо-кисла, питома вага 1,018, білок і цукор не знайдено, лейкоцити 1-2 в полі зору, солей оксалатів помірна кількість.

35 Біохімічне дослідження ліпідного спектра крові: загальний ХС 5,64 ммоль/л, ХС ЛПНЩ 3,7 ммоль/л, ХС ЛПВЩ 1,18 ммоль/л, тригліцериди 1,58 ммоль/л. Імуноферментне дослідження сироватки крові: гомоцистеїн - 19,6 мкмоль/л.

40 Діагноз: обмежений звичайний псоріаз, стаціонарна стадія. Призначено лікування: внутрішньом'язово даларгін по 0,001 г 1 раз на добу протягом 10 днів, амізон по 0,25 г 4 рази на добу протягом 10 днів, Кардіоейс по 2 капсули на день протягом 1 місяця, 2 % саліцилова мазь на шкіру, УФО.

Після закінчення курсу лікування висипи на шкірі живота та кінцівок регресували, залишилися на місцях ушкодження вторинна гіперпігментація, на волосистій частині голови відмічено декілька рожевих плям. PASI 2,3 бала. Покращився загальний стан пацієнта, нормалізувався артеріальний тиск.

45 Біохімічне дослідження ліпідного спектра крові: загальний ХС 4,63 ммоль/л, ХС ЛПНЩ 3,0 ммоль/л, ХС ЛПВЩ 1,21 ммоль/л, тригліцериди 0,96 ммоль/л. Імуноферментне дослідження сироватки крові: гомоцистеїн 11,4 мкмоль/л.

Приклад 2.

50 Жінка віком 43 років звернулася зі скаргами на зміни шкіри, які супроводжувалися незначним свербіжем, а також загальну стомлюваність, дратівливість. Перші висипи на шкірі в області ліктьових суглобів з'явилися після пологів у віці 26 років. Через декілька років відзначає появу висипів на тулубі, кінцівках. З приводу поширеного псоріазу неодноразово лікувалася амбулаторно та в стаціонарі.

55 В дитинстві росла і розвивалася нормально. Тонзилектомія у віці 19 років. Хворіє на виразкову хворобу 12-палої кишки, міому матки, артеріальну гіпертензію.

60 Хвора середнього росту, з правильною будовою тіла. Індекс маси тіла складає 22,4 кг/м². Периферичні лімфовузли не збільшені. Видимі слизові оболонки блідо-рожевого кольору. Опорно-руховий апарат без патології. Над легенями везикулярне дихання. Тони серця чисті, ритмічні. Артеріальний тиск 160/90 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний. Печінка і селезінка не збільшені. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін.

Дерматологічний статус: патологічний процес розташовується на розгинальних поверхнях верхніх та нижніх кінцівок, спині, животі, волосистій частині голови. Численні яскраво-рожеві інфільтровані бляшки різного розміру покритими сріблясто-білими лусочками, мають тенденцію до периферичного росту та злиття між собою. PASI 15,2 бала.

5 В клінічному аналізі крові та сечі відхилень від норми немає.

Біохімічне дослідження ліпідного спектра крові: загальний ХС 6,16 ммоль/л, ХС ЛПНЩ 4,43 ммоль/л, ХС ЛПВЩ 1,06 ммоль/л, тригліцериди 1,48 ммоль/л. Імуноферментне дослідження сироватки крові: гомоцистеїн - 22,6 мкмоль/л.

10 Діагноз: поширений звичайний псоріаз, прогресуюча стадія. Призначено лікування: гіпотіазид по 50 мг 1 раз на 3 доби протягом 10 днів, аспаркам по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 10 днів, внутрішньом'язово кальцію глюконат 10 % 10,0 мл протягом 10 днів, даларгін по 0,001 1 раз на добу внутрішньом'язово протягом 10 днів, амізон по 0,25 4 рази на добу протягом 10 днів, Кардіоейс по 2 капсули на день протягом 1 місяця, 2 % саліцилова мазь на шкіру.

15 Після закінчення курсу лікування висипи майже регресували, залишилися слабоінфільтровані бляшки на розгинальній поверхні ліктьових суглобів, злегка запальні плями на волосистій частині голови. PASI 4,8 бала.

Покращився загальний стан хворої, артеріальний тиск 140/90 мм рт. ст.

20 Біохімічне дослідження ліпідного спектра крові: загальний ХС 5,11 ммоль/л, ХС ЛПНЩ 3,46 ммоль/л, ХС ЛПВЩ 1,20 ммоль/л, тригліцериди 0,98 ммоль/л. Імуноферментне дослідження сироватки крові: гомоцистеїн 11,3 мкмоль/л.

25 Таким чином, застосування запропонованого способу комплексного лікування звичайного псоріазу з включенням до терапії Кардіоейсу сприяло поліпшенню клінічного перебігу, дозволило нормалізувати лабораторні показники. Отримані результати свідчать про патогенетичне обґрунтування і перспективність застосування в лікуванні псоріазу препаратів, що містять водо-і жиророзчинні вітаміни, компоненти рослинного походження, макро- і мікроелементи.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб комплексного лікування звичайного псоріазу шляхом призначення традиційної базисної терапії, що містить загальну і місцеву терапію, вітаміни, фізіотерапію з урахуванням стадії захворювання, тяжкості клінічних проявів, особливостей локалізації шкірного процесу і сезонності, який **відрізняється** тим, що як вітаміни призначають багатокомпонентний препарат

35 Кардіоейс по 2 капсули на день під час їди протягом 30 днів.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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