

(19) **KG** (11) **1149** (13) **C1** (46) **30.05.2009**ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПАТЕНТНАЯ СЛУЖБА
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ(51) *A61P 1/16* (2009.01)
A61P 17/06 (2009.01)**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ****к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя (владельца)**(19) **KG** (11) **1149** (13) **C1** (46) **30.05.2009**

(21) 20080002.1

(22) 14.01.2008

(46) 30.05.2009, Бюл. №5

(71)(73) Кыргызско-Российский Славянский университет (KG)

(72) Балтабаев М.К., Махмутходжаева Г.О. (KG)

(56) Заявка RU №2004109499, кл. АА61К 31/436, А61Р 17/06, 2005

(54) **Способ лечения псориаза**

(57) Способ лечения псориаза относится к медицине, а именно к дерматологии, и может быть использован при лечении различных клинических форм псориаза. Задача изобретения – повышение эффективности лечения псориаза при снижении вероятности его рецидивов. Задача решается в способе лечения псориаза, включающем обследование больного с выполнением биохимического исследования крови, медикаментозную терапию с дезинтоксикацией организма и введением гепатотропных препаратов и последующую симптоматическую терапию кожи, где при биохимическом исследовании крови также определяют концентрацию желчных кислот в крови, а для дезинтоксикации организма дополнительно перорально применяют урсодезоксихолевую и гепантотеновую кислоты. 1 п. ф., 1 пр., 2 табл.

(21) 20080002.1

(22) 14.01.2008

(46) 30.05.2009. Bull. № 5

(71) (73) Kyrgyz-Russian Slavic University (KG)

(72) Baltabaev M.K., Mahmutohodjaeva G.O. (KG)

(56) Application RU № 2004109499, cl. A61K 31/436, A61P 17/06, 2005

(54) **Treatment ways of psoriasis**

(57) Treatment ways of psoriasis related to medicine, namely to dermatology, and can be used for treatment of different clinical forms of psoriasis. The objective of the invention is to improve treatment of psoriasis with a decrease in the probability of its recurrence. The problem is solved in the method of treatment of psoriasis, including a survey of patient compliance with the biochemical studies of blood, drug therapy to detoxification and the introduction of hepatotropic preparations and subsequent symptomatic therapy of skin, where in the biochemical analysis of blood and determine the concentration of bile acids in the blood, and detoxification in addition to oral apply ursodeoxycholic and hepantotenic acid. 1 claim, 1 example, 2 tables.

Изобретение относится к медицине, а именно к дерматологии, и может быть использовано при лечении различных клинических форм псориаза.

Известен способ лечения вульгарного псориаза (заявка RU №2004109499, кл. А61К 31/436, А61Р 17/06, 2005), включающий обследование больного с выполнением общих анализов крови и

мочи, анализов на АсАТ, АлАТ, анализов на триглицериды и крови на КСР, а также консультацию терапевта и назначение лечебных мероприятий, таких как введение десенсибилизирующих средств, антигистаминных препаратов, гепатопротекторов и применение мазевой терапии.

Недостатком способа является отсутствие всестороннего изучения инициальных механизмов патогенеза болезни, связанных с обменом желчных кислот, влияющих на состояние кожи, что снижает эффективность лечения и повышает вероятность рецидивов псориаза.

Задачей изобретения является повышение эффективности лечения псориаза при снижении вероятности его рецидивов.

Задача решается в способе лечения псориаза, включающем обследование больного с выполнением биохимического исследования крови, медикаментозную терапию с дезинтоксикацией организма и введением гепатотропных препаратов и последующую симптоматическую терапию кожи, где при биохимическом исследовании крови также определяют концентрацию желчных кислот в крови, а для дезинтоксикации организма дополнительно перорально применяют урсодезоксихолевую и гопантотеновую кислоты.

Способ осуществляют следующим образом: проводят предварительное обследование больного и биохимическое исследование крови, при котором определяют концентрацию желчных кислот в крови. При установлении стадии псориаза назначают медикаментозную терапию с дезинтоксикацией организма и введением гепатотропных препаратов, где дополнительно применяют урсодезоксихолевую и гопантотеновую кислоты, а также последующую симптоматическую терапию кожи.

Определение при биохимическом исследовании крови концентрации желчных кислот дает возможность прогнозировать состояние кожного процесса в данный момент, что определяет тактику лечения больного. Пероральное применение урсодезоксихолевой и гопантотеновой кислоты наряду с гепатопротекторами способствует улучшению энтерогепатической рециркуляции желчных кислот, а также способствует снижению уровня желчных кислот в гепатобилиарной системе, в частности, в периферической крови больных, что содействует положительной динамике кожного процесса. Это обусловлено тем, что урсодезоксихолевая кислота способствует раскрытию сфинктера Одди, ускоряет эвакуацию желчи из желчного пузыря и желчевыводящей системы печени, уменьшает явление холестаза. Гопантотеновая кислота, улучшая синтетическую конъюгирующую желчнокислотную функцию печени, снижает накопление неконъюгированных (свободных) желчных кислот, уменьшает интенсивность зуда в очагах поражений и повышает эффективность лечения в целом.

Для достижения поставленной цели, перед началом лечения предлагаемым способом проведено исследование уровня содержания фракций желчных кислот в периферической крови у 50 больных псориазом в динамике. Из них 15 – в прогрессирующей стадии кожного процесса, 22 пациента составили группу со стационарной стадией заболевания, 13 – с осложненной формой псориаза (5 – псориатической эритродермией, 8 – с артропатическим псориазом). Контролем служили сыворотки 15 практически здоровых лиц, у которых в процессе исследования выделены следующие производные холановой кислоты: холевая ($57,0 \pm 5,5$ мкг на 100 мл), гликохенодезоксихолевая в сумме с гликодезоксихолевой (67,0 \pm 6,2 мкг на 100 мл) (таблица 1). В процессе обследования у больных псориазом удалось выделить следующие желчные кислоты: дезоксихолевая, холевая, гликохенодезоксихолевая в сумме с гликодезоксихолевой и гликохоловой кислотой (ДХ, Х, ГХДХ ГДХ, ГХ). До начала лечения в обследуемых группах больных псориазом отмечалось достоверное повышение концентрации в сыворотках крови фракций желчных кислот, превышающее таковую здоровых лиц, что отражено в таблице 1.

Высокий уровень содержания желчных кислот в периферической крови больных псориазом сочетался с тяжестью и торпидностью течения заболевания, а также появлением зуда в прогрессирующей стадии и осложненных клинических формах дерматоза. Высокая концентрация желчных кислот в сыворотке крови наблюдалась у всех больных, страдающих различными клиническими формами псориаза, что указывало на определенное значение производных холановой кислоты в патогенезе заболевания. Индивидуальные значения фракций желчных кислот сыворотки крови у больных варьировали в широком диапазоне, в отдельных случаях превышая в 20-21 раз средний уровень в контрольной группе.

Таким образом, исследование показало наличие в патогенезе развития псориаза высоких концентраций фракций желчных кислот, в частности неконъюгированных дезоксихолевой и холевой производных холановой кислоты. Наличие в сыворотке крови больных псориазом свободной вторичной дезоксихолевой кислоты позволяет предполагать о возможности ее нарушения энтеро-

гепатической циркуляции, так как основным местом ее образования является тонкий кишечник под воздействием присутствующей микробной флоры.

Терапия больных различными клиническими формами псориаза состояла из дезинтоксикации организма больного (реополиглюкин, натрия тиосульфат) с одновременным введением гепатотропных препаратов одного из указанных лекарств (гептрал, гепабене, гепадиф, бонджигар), а также урсодезоксихолевой кислоты (урсофальк, урсосан) и гопантотеновой кислоты (пантогам, пантокальцин).

Клиническое наблюдение за данной группой больных показало, что регрессия высыпаний наблюдалась на 8-9 дни с момента начала терапии и составила в среднем $10,69 \pm 0,39$ дня. Объективно данное явление сопровождалось побледнением очагов поражений, снижением интенсивности зуда, уменьшением их инфильтрации и шелушения. В середине или в конце курса лечения инфильтрированные бляшки превращались в эритематозные пятна с умеренным шелушением по периферии с дальнейшим их регрессом. По окончании курса в местах регрессировавших очагов наблюдались гипопигментированные пятна Рилия.

При обширных поражениях кожи требовалось проведение повторного курса лечения вышеуказанными препаратами, которое обычно проводилось через 2-3 недельный перерыв.

При торпидном течении патологического процесса появлялась необходимость в проведении и третьего курса лечения вышеуказанным лекарственным комплексом, который назначали спустя 1,5-2 месяца после окончания предыдущего.

Терапевтическая эффективность первого курса комплексной гепатотропной терапии из наблюдавшихся 50 больных псориазом была следующей: клиническая ремиссия, констатированная как выздоровление – у 15,8%, значительное клиническое улучшение у 57,4% больных, клиническое улучшение – у 20,4%, без клинического эффекта только у 6,4% больных псориазом. Таким образом, терапевтическая эффективность вышеуказанного способа терапии составила 93,6%. Следует отметить достаточную эффективность комплексной гепатотропной терапии у больных псориазом с небольшим сроком заболевания.

Анализ показателей желчно-кислотного состава сыворотки крови у больных псориазом после проведения комплексной гепатотропной терапии (таблица 2) показал снижение фракций свободных желчных кислот в сыворотке крови, сочетающейся с положительной динамикой заболевания – регресс псориатических элементов, уменьшение зуда в очагах у больных с прогрессирующей стадией заболевания, выявлено достоверное уменьшение концентрации большинства фракций желчных кислот дезоксихолевой – $561,0 \pm 98,0$ мкг/ 100мл, $p < 0,05$; холевой – $644,0 \pm 84,0$ мкг/ 100мл, $p < 0,05$; гликохенодезоксихолевой в сумме с гликодезоксихолевой – $631,0 \pm 73,0$ мкг/100мл, $p < 0,01$ кислотами. Проведение патогенетической терапии у больных псориазом со стационарной стадией кожного процесса также способствовало снижению уровня содержания фракций желчных кислот в сыворотке крови обследованных лиц. Так у 22 больных концентрация свободной дезоксихолевой кислоты составила $403,0 \pm 53,88$ мкг/ 100мл, что достоверно отличалось от показателя до лечения ($p < 0,05$), аналогичное суждение применимо по отношению содержания в сыворотке крови больных псориазом холевой – $465,0$ мкг/ 100мл $\pm 47,64$ мкг/ 100мл, $p < 0,05$, гликохенодезоксихолевой в сумме с гликодезоксихолевой кислотами – $443,0 \pm 38,88$ мкг/ 100мл, $p < 0,05$. Уровень концентрации гликохолевой кислоты в сыворотке крови обследованных лиц был достоверно незначимым по сравнению с таковым до начала лечения.

У 13 больных с осложненными формами псориаза проведение гепатотропной терапии также способствовало уменьшению содержания фракций желчных кислот в периферической крови – дезоксихолевой – $459,0 \pm 68,69$ мкг/ 100мл, $p < 0,001$, холевой – $536,0 \pm 98,88$ мкг/ 100мл, $p < 0,001$, гликохенодезоксихолевой в сумме с гликодезоксихолевой кислотами $506,0-75,64$ мкг/ 100мл, $p < 0,001$.

Пример. Больной А. 1972 года рождения, история болезни №352, поступил с диагнозом: распространенный псориаз, прогрессирующая стадия. Болен в течение одного месяца. Причину заболевания ни с чем не связывает. Лечился амбулаторно антигистаминными препаратами (тавегил, димедрол), но без эффекта.

Общий анализ крови и мочи без отклонений от нормы.

Локальный статус: процесс распространенный, носит экссудативный характер. Первичные морфологические элементы представлены папулами, сливающимися в бляшки ярко-красного цвета, покрытыми серебристыми чешуйками. Псориатическая триада - положительная, беспокоит зуд в очагах поражения.

Заключение УЗИ: явления холецистита.

Исследование сыворотки крови на фракции желчных кислот: дезоксихолевая (680 мкг/100 мл), холевая (1060 мкг/100 мл), гликохенодезоксихолевая в сумме с гликодезоксихолевой кислотами (1450 мкг/ 100мл).

Проведено лечение: Реополиглюкин 400,0 в/в №4 через день, натрия тиосульфата 30% – 10,0 в/в ежедневно №10, гептрал по одной капсуле 3-4 раза в день, урсофальк по 2 капсулы днем, две капсулы на ночь в течение 15 дней, пантогам по 1 таб. х 3 раза в день в течение 10 дней.

На фоне проводимого лечения состояние больного улучшилось, псориазические элементы регрессировали. После первого курса лечения констатируется значительное клиническое улучшение – 85,0%. Остались единичные дежурные бляшки на локтях и голени. Исследование сыворотки крови на содержание желчных кислот: дезоксихолевая – 230 мкг/ 100 мл, холевая – 450 мкг/100мл, гликохенодезоксихолевая в сумме с гликодезоксихолевой кислотами (560 мкг/ 100мл).

Таблица 1

Концентрация желчных кислот в сыворотке крови больных псориазом и хроническим гепатитом до начала лечения (мкг/100 мл)

| Контингент больных | ДХ кислота | Х кислота | ГХДХ в сумме с ГДХ кислотами | ГХ кислота |
|--|---------------------------|---------------------------|------------------------------|-------------------------|
| Больные с прогрессирующей стадией n = 15 | 940,0±110,0 p < 0,001 | 960,0± 120,0 p < 0,001 | 1200,0±140,0 p < 0,001 | 305,0±45,0 p < 0,001 |
| Больные со стационарной стадией n = 22 | 720,0±85,0 p < 0,001 | 754,0±101,0 p < 0,001 | 718,0±137,0 p < 0,001 | 509,0±75,0 p < 0,001 |
| Больные с осложненными формами n = 13 | 1215,0±107,0 p < 0,001 | 1320,0±102,0 p < 0,001 | 1236,0±96,0 p < 0,001 | |
| Контрольная группа n = 15 | | 57,0±5,5 | 67,0±6,2 | |

Примечание: n = количество больных

p = статистическая достоверность

Таблица 2

Концентрация желчных кислот в сыворотке крови больных псориазом после проведения патогенетической терапии (мкг/100 мл)

| Обследованные больные | Число лиц | ДХ кислота | Х кислота | ГХДХ в сумме с ГДХ кислотой | ГХ кислота |
|-----------------------------------|-----------|---|---|---|------------------------|
| Больные с прогрессирующей стадией | 15 | 561,0 ± 98,0 p < 0,05 p ₁ < 0,001 | 644,0 ± 84,0 p < 0,05 p ₁ < 0,001 | 631,0 ± 73,0 p < 0,01 p ₁ < 0,001 | 366,0 ± 34,15 p > 0,1 |
| Больные со стационарной стадией | 22 | 403,0 ± 53,88 p < 0,05 p ₁ < 0,001 | 465,0 ± 47,64 p < 0,05 p ₁ < 0,001 | 443,0 ± 38,88 p < 0,05 p ₁ > 0,05 | 438,33 ± 67,37 p > 0,1 |
| Больные с осложненными формами | 13 | 459,0 ± 68,69 p < 0,001 p ₁ < 0,001 | 536,0 ± 98,88 p < 0,001 p ₁ < 0,001 | 506,0 ± 75,64 p < 0,001 p ₁ < 0,001 | |
| Контрольная группа | 15 | | 57,0±5,5 | 67,0±6,2 | |

Примечание: p = статистическая достоверность показателей до лечения

p₁ = статистическая достоверность показателей после лечения

Формула изобретения

Способ лечения псориаза, включающий обследование больного с выполнением биохимического исследования крови, медикаментозную терапию с введением гепатопротекторов и по-

следующую симптоматическую терапию кожи, отличающийся тем, что при биохимическом исследовании крови также определяют концентрацию желчных кислот в крови, а для дезинтоксикации организма дополнительно перорально применяют урсодезоксихолевую и гопантотеновую кислоты.

| | |
|-------------------------|-----------------|
| Составитель описания | Нургазиева А.С. |
| Ответственный за выпуск | Чекиров А.Ч. |

Государственная патентная служба КР, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03