

Z Katedry Kliniki Dermatologicznej Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie  
Kierownik: prof. dr med. Czesław Ryll-Nardzewski.

Jan KUDEJKO

**Próba leczenia niektórych chorób skóry polskimi lekami  
neurotropowymi D<sub>1</sub> i D<sub>1</sub>H\*  
(Doniesienie tymczasowe)**

**Пробное лечение некоторых кожных заболеваний  
польскими нейротропными средствами D<sub>1</sub> и D<sub>1</sub>H  
(Предварительное сообщение)**

**Attempts to Treat Some Skin Diseases with Neurotropic  
Drugs D<sub>1</sub> and D<sub>1</sub>H Produced in Poland (Preliminary Report)**

Powstanie preparatu D<sub>1</sub> wiąże się z zainteresowaniem Gamskiego zespołem korowo-podwzgórzowym (1953). Okazało się, że leczenie chorych z tym zespołem nie jest łatwe (4, 5). Gamski i Bobrański postanowili znaleźć taki lek, który by umożliwił bardziej skuteczną i długotrwałą normalizację regulacji korowo-podkorowych. Bobrański wraz ze współpracownikami w roku 1953 uzyskał trwałe połączenie jodu z kwasem barbiturowym, tzw. preparat D<sub>1</sub>.

Przetwórn ten jest kwasem 5-allilo-5-(β-hydroksy-γ-jodo-propylo-)-barbiturowym. W wyniku prac badawczych uzyskano szereg nowych pochodnych kwasu barbiturowego, zawierających grupę hydroksylową. W doświadczeniach na zwierzętach określono także własności farmakologiczne tych preparatów (1, 2, 13). Żaden z badanych preparatów nie wywierał wpływu na ciśnienie krwi ani na oddychanie w ciągu 6 godzin po wstrzyknięciu. Po podaniu podskórnym zawiesin, jak też i po wkropleniu roztworów wodnych dospójówkowo nie stwierdzono żadnego działania toksycznego. Wymienione przetwory nie powodowały senności u zwierząt, wykazały natomiast działanie uspokajające. Należało się spodziewać, że preparaty D<sub>1</sub> i D<sub>1</sub>H jako leki deprymujące ośrodkowy układ nerwowy, będą także hamowały przemianę materii tkanki mózgowej. Tymczasem okazało się, że wbrew oczekiwaniom, oba związki zwiększają zużycie tlenu (14). Omawiane preparaty są mało toksyczne. Najbardziej toksyczny z tych preparatów D<sub>1</sub> jest jeszcze prawie 18 razy mniej toksyczny od dialu.

\* Przetwory D<sub>1</sub> i D<sub>1</sub>H zostały dostarczone przez Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej P.A.N. im. Ludwika Hirszfelda we Wrocławiu. W imieniu swoim i Kliniki Dermatologicznej, składam podziękowanie prof. dr Mieczysławowi Gamskiemu za pomoc w otrzymaniu leków, a także za cenne uwagi.

Ostatnio istnieje już szereg doniesień zastosowania preparatu  $D_1$  i  $D_1H$  u ludzi z różnymi schorzeniami. Spodziewane wyniki uzyskał Gamski stosując preparat  $D_1$  u 18 chorych z zespołem korowo-podwzgórzowym, w 14 przypadkach były one korzystne i niewątpliwie lepsze od osiągniętych za pomocą innych sposobów leczenia (5, 8). Preparat  $D_1$  okazał pewne działanie w chorobie nadciśnieniowej (6). Po podaniu leku chorzy uspokajali się, byli wolni od dolegliwości, zmniejszała się rozpiętość wahań ciśnienia, w większości przypadków ciśnienie krwi powracało do warunków prawidłowych, zwłaszcza we wczesnych okresach choroby. Podkreślić należy, że takie dolegliwości jak bóle i zawroty głowy, uderzenia krwi do głowy, bóle w okolicy serca, niepokój, upośledzenie zdolności do pracy umysłowej, zaburzenia snu, ustąpiły zupełnie u 86 na 100 leczonych chorych, u 5 chorych ustąpiły częściowo, a tylko u 7 utrzymywały się nadal. Ponadto często dolegliwości ustępowały u chorych, u których ciśnienie krwi nie obniżyło się. Stwierdzono także, że preparat  $D_1$  i  $D_1H$  wywiera korzystne działanie u chorych z nerwicą serca, oraz z nerwicą naczyń obwodowych (7). Łącznie w obu ostatnich grupach leczono 57 chorych. W grupie nerwic naczyń obwodowych były przypadki choroby Raynauda, samorodnej sinicy kończyn, migreny, naczynioruchowych bólow głowy oraz demografizmu. U znacznej większości uzyskano ustąpienie wszystkich dolegliwości i objawów na czas od 1 do 3 lat, najczęściej na 12 miesięcy.

Jarosław zastosował preparat  $D_1$  w leczeniu 20 przypadków psychoneurwii i psychoz, uzyskując poprawę w 3 przypadkach nerwicy hysterycznej i w 3 przypadkach schizofrenii paranoidalnej (11). Wyraźne poprawy dotyczyły jedynie chorych leczonych dużymi dawkami, 5-krotnie większymi od normalnych.

W roku 1958 Gamski zestawiał wyniki leczenia preparatem  $D_1$  i  $D_1H$  uzyskane zarówno przez niego, jak też przez innych autorów. Spośród 317 chorych leczonych o 215 zanotowano korzystne długotrwałe działanie leków. Obserwacje dotyczyły oprócz omówionych powyżej chorób także pacjentów z cukrzycą, moczówką prostą, zespołem Sheehana, niedocukrzeniem samoistnym, zespołem Parkinsona i nadczynnością tarczycy (8). Autor podał także, że u chorych leczonych przetworami typu D z powodu choroby nadciśnieniowej obserwowano często normalizację czynnościowych prób naczyniowych, normalizację odczynów termoregulacyjnych skóry i odpowiadające zniżce ciśnienia krwi zmiany hemodynamiki krążenia. Nadto zauważono, że u ludzi przetwory typu D zmniejszają miejscowy odczyn śródskórny po wstrzyknięciu histaminy, zapobiegają wzrostowi leukocytocytozy po wstrzyknięciu adrenaliny, hamują odczyn dermograficzny, hamują rozwój bąbla tuberkulinowego, zwiększają wodochłonność tkanek, zmniejszają wzrost przemiany podstawowej po wysiłku fizycznym. Na podstawie przytoczonych spostrzeżeń można powiedzieć, że przetwory typu D wpływają hamująco i normalizująco na pobudliwość ośrodków międzymózgowia. Ustępowanie dolegliwości typowych dla nerwicy i choroby nadciśnieniowej przemawiać może również za tym, że przetwory  $D_1$  i  $D_1H$  podwyższają próg pobudliwości dla bodźców neurovegetacyjnych. W działaniu omawianych leków na pierwszy plan wysuwa się ich ogólnie uspokajający i normalizujący wpływ na układ nerwowy.

#### OBSERWACJE WŁASNE

Preparatem  $D_1$  i  $D_1H$  leczono 15 chorych w wieku od 19 do 60 lat, mianowicie: z liszajem rumieniowatym 4, z trądzikiem młodzieńczym 2, z wypadaniem włosów na tle łojotokowym 4, z trądzikiem różowatym 1, przewlekłą pokrzywką 1, świerzbiczką 2 i z łojotokowym zapaleniem

skóry 1. Preparat stosowano w ciągu 3 do 6 tygodni w dawkach 3 razy dziennie po 0,05.

### Wyniki:

W liszaju rumieniowatym, w trądziku młodzieńczym i różowatym nie zauważono wyraźnej poprawy. W pozostałych schorzeniach: świerzbicze, wypadaniu włosów, pokrzywce i w zapaleniu łojotokowym skóry obserwowano bardzo korzystne działanie tych leków. Poniżej omówimy pokrótce przebieg i wyniki leczenia niektórych chorych.

Przypadek 1. Chory Z. A., lat 52, z zawodu pracownik umysłowy. Rozpoznanie: Świerzbiczka typu Besnier. Chory uskarżał się na dolegliwości nerwicowe ze strony serca i żołądka, wykazywał dużą pobudliwość nerwową. Kilka miesięcy temu przebywał w Klinice Chorób Wewnętrznych z rozpoznaniem: *Dystonia vegetativa, Colopathia, Allergia*. Zmiany na kończynach górnych i dolnych w postaci lichenifikacji i wyprysku trwały od 3 miesięcy. U chorego od 19 lat występowały na rękach w okresie wiosennym objawy potnicy. Preparat D<sub>1</sub>H otrzymywał od 6 czerwca 1958 roku przez 3 tygodnie. Po zastosowaniu leku zmiany skórne zaczęły ustępować, świąd wybitnie zmniejszył się. Chory poprzednio nie mógł spać, pomimo że pobierał wieczorem 3 tabletki luminalu. W czasie przyjmowania preparatu D<sub>1</sub>H chory mógł spać, swędzenie w nocy występowało tylko przez krótki okres czasu (około 1/2 godziny). Poprawa utrzymywała się przez 4 miesiące. Leczenia nie powtórzono z powodu braku leku.

Przypadek 2. Chory G. J., lat 24, z zawodu pracownik fizyczny. Rozpoznanie: Świerzbiczka pospolita. Jak podawał chory, silny świąd skóry całego ciała trwał od urodzenia. Na skórze chorego stwierdzało się zadrapania i ogniska zliszajowacenia. Chory leczył się w naszej Przychodni od roku 1957. Przed 2 miesiącami przebywał na leczeniu szpitalnym. Preparat D<sub>1</sub>H zastosowano przez 4 tygodnie. Swędzenie u chorego zmniejszyło się bardzo wyraźnie. Chory podawał, że lek przyniósł mu dużą ulgę, jakiej jeszcze nie odczuł po żadnym z poprzednio stosowanych sposobów leczenia.

Przypadek 3. Chory P. T., lat 45, pracownik fizyczny. Rozpoznanie: Pokrzywka przewlekła. Od 4 lat występowały u pacjenta wykwity bąblowe. Wykwity pojawiały się na powłokach brzusznych i na powiekach 3—4 razy tygodniowo i trwały przez 1—2 dni. W czasie pierwszych dni podawania preparatu D<sub>1</sub> wykwity na powłokach brzusznych wystąpiły tylko jeden raz i trwały krótko (2 godziny). Pacjent zaobserwował także trzykrotnie rzadsze występowanie bąbli na powiekach. Wykwitom tym już nie towarzyszył obrzęk powiek. Poprawa utrzymywała się przez drugie 20 dni pobierania leku. Po zmianie preparatu na D<sub>1</sub>H objawy skórne zaczęły pojawiać się częściej i trwały dłużej jednak po podwojeniu dawki przetworu D<sub>1</sub>H osiągnięto działanie podobne jak przy preparacie D<sub>1</sub>.

Przypadek 4. Chora T. H., lat 56, pracownik umysłowy. Rozpoznanie: Wypadanie włosów. Przed 4 laty po stracie męża chora zauważyła wypadanie włosów. Pomimo leczenia poprawy żadnej nie było. U chorej przed leczeniem preparatem D<sub>1</sub>H stwierdzało się silne przerzedzenie włosów, swędzenie skóry i tłuszczenie się włosów po 2 dniach od chwili umycia głowy. Preparat D<sub>1</sub>H pobierała przez 6 tygodni. Nastąpiła całkowita poprawa. Włosy przestały wypadać. Swędzenie ustąpiło. Włosy stawały się tłuście po upływie 2 tygodni od umycia głowy. Poprawa utrzymuje się do chwili obecnej.

Przypadek 5. Chory M. Z., lat 22, student. Studiuje od r. 1953. Od tego czasu nastąpiło intensywne wypadanie włosów. Alkoholu nie pije, pali 20 papierosów dziennie, chorób zakaźnych nie przechodził. U chorego widoczne było dużego stopnia wyłysienie i wybitny łojotok powodujący tłuszczenie się włosów już po upływie 48 godzin od umycia głowy. Po 4 tygodniach leczenia preparatem D<sub>1</sub>H łojotok zmniejszył się, tłuszczenie się włosów następowało po 4 dniach.

Przypadek 6. Chora S. A., lat 23, przedszkolanka. Rozpoznanie: Zapalenie łojotokowe skóry twarzy. Na twarzy od 3 lat plamy zaczerwienione i złuszczone, łojotok. Pojedyncze krosty na klatce piersiowej i plecach. Po zastosowaniu preparatu D<sub>1</sub>H przez 20 dni plamy na twarzy ustąpiły. Poprawa utrzymywała się przez tydzień.

U dwóch pacjentek zastosowano preparat D<sub>1</sub>H łącznie z witaminą H, w wyniku czego silne wypadanie włosów ustąpiło. Poprawa utrzymuje się do chwili obecnej.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Na podstawie małej ilości spostrzeżeń trudno wyciągnąć wiążące wnioski. Trzeba jednak zaznaczyć, że preparaty D w niektórych przypadkach wykazały działanie zastanawiająco dobre. Pomyślne wyniki osiągnięto w wypadaniu włosów na tle łojotokowym, w świerzbiączce i pokrzywce, oraz w jednym przypadku łojotokowym zmian zapalnych na twarzy.

Wiadomo, że pokrzywka, świerzbiączka a także łojotok są zaliczane do chorób związanych z zaburzeniami układu nerwowego (3, 9, 10, 12). Korzystny wpływ preparatu D<sub>1</sub> i D<sub>1</sub>H potwierdziłby więc teorię wpływu układu nerwowego na rozwój tych chorób. Dotychczas dermatolodzy przy leczeniu tych jednostek odczuwali brak leku mało toksycznego, który by skutecznie usuwał dolegliwości i regulował czynność kory mózgu i międzymózgowia. O ile dalsze badania potwierdzą otrzymane wyniki, to przetwory typu D mogą stać się bardzo cennym środkiem w leczeniu chorób skóry.

#### PISMIENICTWO

1. Bobrański B., Jakóbiec T. i Prelicz D.: *Acta Poloniae Pharm.*, 12, 237—240, 1955.
2. Bobrański B., Jakóbiec T. i Prelicz D.: *Roczniki Chemii*, 30, 175—184, 1956.
3. Degos R.: *Dermatologie. Éditions Médicales Flammarion*, 483, Paris 1958.
4. Gamski F.: *Nadciepność wegetatywna*. Wrocław 1953.
5. Gamski M.: *Pol. Tyg. Lek.*, 10, 1266—1269, 1955.
6. Gamski M.: *Pol. Tyg. Lek.*, 13, 741—754, 1958.
7. Gamski M.: *Kardiologia Polska*, 1, 323—327, 1957.
8. Gamski M.: *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 12, 691—694, 1958.
9. Grzybowski M.: *Choroby skóry*, L.I.N-W, 2, 434—529, Warszawa 1948.
10. Jabłońska St.: *Choroby skóry*. P.Z.W.L. 385, 396, 1019, Warszawa 1958.
11. Jarosz M.: *Neurol. Neurochir. i Psych. Polska*, 6, 459—464, 1956.
12. Ormsby O. S., Montgomery H.: *Diseases of the Skin*. 188—199, Philadelphia 1954.
13. Wilimowski M., Giełdanowski J. i Kędzierska L.: *Arch. Immunol. i Terapii Dośw.*, 7, 96—105, 1959.
14. Wilimowski M., Orzechowska K.: *Arch. Immunol. i Terapii Dośw.*, 7, 105—112, 1959.

## РЕЗЮМЕ

В некоторых заболеваниях кожи было применено новое польское нейротропное средство D<sub>1</sub> и D<sub>1</sub>H. Лечение было проведено у 15 больных со следующими заболеваниями: *erythematodes*, *acne vulgaris*, *acne rosacea*, *urticaria chronica*, *prurigo*, *dermatitis seborrhoica* и усиленное выпадение волос при себоррее (вследствие повышенной функции сальных желез). Препарат применялся в течение 3—6 недель, в дозах — 3 раза ежедневно 0,05.

Успешное действие препарата было отмечено при *urticaria chronica*, *prurigo*, *dermatitis seborrhoica* и при выпадении волос. Автор предполагает, что быть может препарат D<sub>1</sub> и D<sub>1</sub>H найдет в будущем довольно широкое применение при лечении некоторых кожных заболеваний.

## SUMMARY

New neurotropic drugs D<sub>1</sub> and D<sub>1</sub>H, produced in Poland, were used in the treatment of some skin diseases. The drugs were administered to 15 patients affected with *erythematodes*, *acne vulgaris*, *acne rosacea*, *urticaria chronica*, *prurigo*, *dermatitis seborrhoica* and loss of hair caused by seborrhoe. The drugs were administered three times a day (a dose of 0.05 g) for 3 to 6 weeks. The drugs proved effective in patients affected with *urticaria chronica*, *prurigo*, *dermatitis seborrhoica* and loss of hair. It is supposed that the new drugs will be widely used in the treatment of skin diseases.

