



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **16870** (13) **U**  
(51) МПК (2006)  
**A61K 38/43**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС****ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕЙРОФІБРОМАТОЗ І ТИПУ**

1

2

(21) u200604683

(22) 27.04.2006

(24) 15.08.2006

(46) 15.08.2006, Бюл. № 8, 2006 р.

(72) Коляденко Володимир Григорович, Короленко  
Володимир Васильович(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ.О.О.БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб комплексного медикаментозного ліку-  
вання хворих на нейрофіброматоз І типу, що

включає застосування ензимних препаратів, який **відрізняється** тим, що як ензимний препарат при-  
значають Вобензим по 10 таблеток 3 рази на добу  
протягом 2 тижнів, потім - по 5 таблеток 3 рази на  
добу протягом 2 місяців з додатковим призначен-  
ням Фенігідину по 0,025г 3 рази на день одночасно  
з прийомом препарату Вобензим.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, а саме, до дерматовенерології, і може бути застосована для лікування хворих на нейрофіброматоз І типу (хворобу Реклінгхаузена).

В наш час у світі приділяється значна увага лікуванню доброякісних пухлин та пухлиноподібних станів з метою попередження їх малигнізації. Це надзвичайно актуально й по відношенню до нейрофіброматозу І типу, частота трансформації якого на нейрофібросаркому сягає 3-15%. Нейрофіброматоз І типу також спричиняє у хворих значний косметичний та пов'язаний з цим психологічний дискомфорт, а також супроводжується розвитком неврологічного дефіциту з порушеннями локомоції і чутливості (парестезії) та суб'єктивними відчуттями у вигляді болю та свербіжу.

Відомі способи лікування нейрофіброматозу І типу відносяться до хірургічного видалення нейрофіброму, що не може бути прийнятним як метод вибору, враховуючи множинність пухлин, а також імовірність рецидиву або навіть посилення росту пухлин після хірургічного втручання. Не стало адекватною альтернативою і лікування із застосуванням лазера за методикою LPPL (laser-pinch-press-laser), що, хоч і дає більш якісні результати, ніж традиційне оперативне втручання, але все ж вкладається в поняття хірургічного лікування і не дає системного ефекту [1]. Спроби медикаментозного лікування нейрофіброматозу включали застосування стабілізаторів мембран тучних клітин та антигістамінних препаратів [2]. Однак ці препарати дозволяли досягати лише зменшення суб'єктивних відчуттів (свербежу, парестезій), але без істотного впливу на ріст нейрофіброму. Тому зусилля були

направлені на розробку способів лікування нейрофіброматозу І типу, які б попереджували появу нових елементів (нейрофібром) та забезпечували зворотній розвиток існуючих елементів. З цією метою робилися спроби застосування препаратів ретиноїдів, яке дозволяло в ряді випадків досягти уповільнення росту нейрофіброму. Однак цей спосіб можливий лише під цілодобовим лікарським контролем з огляду на необхідність призначення високих доз препаратів, що призводить до підвищеної частоти виникнення побічних ефектів (печінкова недостатність, фотосенсибілізація, гіперостоз і кальциноз тканин, алопеція), а відміна препаратів супроводжується рецидивуванням нейрофіброму. При даному захворюванні призначали також блокатори кальцієвих каналів, які пригнічують синтез ДНК у фібробластах [3], однак самостійне їх застосування не забезпечило клінічно помітного регресування нейрофіброму.

Найближчим способом лікування нейрофіброматозу І типу, обраним за найближчий аналог [4], є спосіб, що передбачає застосування місцевих ензимних препаратів, наприклад, лідази. В той же час вказаний спосіб забезпечує лише місцевий вплив на патологічний процес, не забезпечуючи системного ефекту.

Задача корисної мрделі, що вирішується, є забезпечення системного лізису наявних нейрофіброматозних елементів та попередження розвитку нових елементів.

Технічним результатом є підвищення ефективності лікування хворих на нейрофіброматоз І типу (хворобу Реклінгхаузена).

(19) **UA** (11) **16870** (13) **U**

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі, що включає застосування ензимних препаратів, згідно корисної моделі, як ензимний препарат застосовують препарат системної дії Вобензим по 10 таблеток 3 рази на добу протягом 2 тижнів та потім по 5 таблеток 3 рази на добу протягом 2 місяців з додатковим призначенням препарату Фенігідін по 0,025г 3 рази на день одночасно з прийомом Вобензиму.

Перевагою такого способу є досягнення регресування нейрофіброматозних елементів, зменшення рівня неврологічного дефіциту та покращення якості життя пацієнтів.

Спосіб здійснюється наступним чином:

Хворим на нейрофіброматоз I типу призначають системну ензимотерапію (препарат Вобензим по 10 таблеток 3 рази на добу протягом 2 тижнів та потім по 5 таблеток 3 рази на добу протягом 2 місяців) з додатковим призначенням блокатора кальцієвих каналів (препарат Фенігідін по 0,025г 3 рази на день одночасно з прийомом Вобензиму).

Оцінка результатів лікування хворих за наведеною схемою виявила регресування нейрофіброматозних елементів у вигляді послідовного зменшення їх тургору, спадання, зменшення в об'ємі та сплюсненні.

Приклади конкретного використання способу.

Приклад 1:

Хворий М., 22 роки, історія хвороби №3309810, мешканець міста Києва. Знаходився під спостереженням з 27.02 по 21.03.2006р. Був госпіталізований до шкірного відділення зі скаргами на висипання на шкірі тулуба, шиї, верхніх та нижніх кінцівок, що спостерігаються від народження, хиткість при ходьбі, виражений психологічний дискомфорт. На основі даних анамнезу та об'єктивного обстеження було встановлено діагноз: нейрофіброматоз I типу (хвороба Реклінгхаузена), змішана (плямисто-вузлова) форма. Були встановлені такі показники активності запального процесу: сигма-ШОЕ 104мм/год, показник еритроседиментації 43мм/год, ШОЕ за Вестергеном 44мм/год, ШОЕ за Панченковим 29мм/год. Було проведено лікування з призначенням Вобензиму та Фенігідину. На третьому тижні лікування спостерігалось зниження тургору вузлових елементів висипки, їх зменшення у розмірі та сплюснення, зникнення запальної гіперемії, значне зменшення хиткості при ходьбі. Також пацієнт відмічав покращення психологічного комфорту. Відбулася відповідне зниження показників активності запального процесу: сигма-ШОЕ 24мм/год, показник еритроседиментації 11мм/год, ШОЕ за Вестергеном 24мм/год, ШОЕ за Панченковим 15мм/год.

Приклад 2:

Хвора П., 42р., мешканка міста Рівного, амбулаторна карта №7385. Знаходилася під спостереженням з 05.04 по 19.04.2006р. (консультована на

кафедрі дерматовенерології НМУ імені О.О. Богомольця). Пред'являла скарги на наявність висипань на шкірі обличчя, шиї, тулуба, верхніх та нижніх кінцівок, регулярну появу нових елементів висипки, значний психологічний дискомфорт. Багаторазово підлягала оперативним втручанням з цього приводу, однак з постійним рецидивуванням вузлів на місці видалених хірургічним шляхом. На основі даних анамнезу та об'єктивного обстеження було встановлено діагноз: нейрофіброматоз I типу (хвороба Реклінгхаузена), змішана (плямисто-вузлова) форма. Були встановлені такі показники активності запального процесу: сигма-ШОЕ 156мм/год, показник еритроседиментації 63мм/год, ШОЕ за Вестергеном 61мм/год, ШОЕ за Панченковим 32мм/год. Було проведено лікування з призначенням Вобензиму та Фенігідину. Наприкінці другого тижня лікування спостерігалось зниження тургору вузлових елементів висипки, особливо свіжих, їх зменшення у розмірі, спадання та сплюснення, виражене зменшення запальної гіперемії в місцях висипань. Пацієнтка відмічала значне покращення психологічного комфорту. Відбулося також зниження показників активності запального процесу: сигма-ШОЕ 116мм/год, показник еритроседиментації 44мм/год, ШОЕ за Вестергеном 55мм/год, ШОЕ за Панченковим 25мм/год.

Спосіб, що пропонується, розроблений на базі шкірного відділення ЦМКЛ та кафедри дерматовенерології НМУ імені О.О. Богомольця. У всіх хворих було досягнуто регресування нейрофіброматозних елементів, зменшення неврологічного дефіциту та зниження психологічного дискомфорту. Відбувалося зниження показників активності запального процесу.

Спосіб, що пропонується, дозволяє ефективно та безпечно лікувати хворих на нейрофіброматоз I типу без необхідності застосування численних оперативних втручань шляхом комбінованого впливу на розвиток пухлинних елементів.

Література:

1. Каталинич Д. Хирургическое лечение нейрофиброматоза с помощью лазера //Хирургия. - 1996. -№5. -С.52-54.
2. Riccardi V.M. Von Recklinghausen neurofibromatosis. //New England Journal of Medicine. -1981. -№305 (27). -P.1617-1627.
3. Коляденко В.Г., Короленко В.В., Бондур В.В. Сучасні досягнення і перспективи розвитку фармакотерапії нейрофіброматозу Реклінгхаузена //Український журнал дерматології, венерології, косметології. -2003. -№1(8). -С.14-17.
4. Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. и др. Нейрофиброматоз 1-го типа (болезнь Реклингаузена): ген открыт, клинико-патогенетические и терапевтические проблемы остаются //Российский журнал кожных и венерических болезней. -1999. -№2. -С.17-20.