



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **51000** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61K 31/185МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ НОВОУТВОРЕНЬ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ, ОБУМОВЛЕНИХ ВІРУСОМ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ**

1

2

(21) u201000801

(22) 27.01.2010

(24) 25.06.2010

(46) 25.06.2010, Бюл.№ 12, 2010 р.

(72) ГОНЧАРОВА ЯНА АНАТОЛІЙВНА

(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО(57) Спосіб лікування, який включає імунотерапію з подальшою деструкцією, який **відрізняється** тим, що як імуномодулятор використовують циклоферон, а деструкцію проводять методом радіохвильової хірургії.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до дерматовенерології, та може бути використаний для лікування новоутворень епітеліального походження, обумовлених вірусом папіломи людини (бородавки, кондиломи).

Відомий спосіб лікування епітеліальних новоутворень папіломатозного походження, який передбачає комплексне використання різних засобів деструкції з топічним імуномодулятором у вигляді крему у випадках рецидивів новоутворень [1].

Даний спосіб пропонують для лікування кондилом. Суть способу полягає у використанні або ізольованої місцевої імунотерапії, або деструкції різними засобами (лазер, хірургія, електрокоагуляція) у випадках багаточисленних та обширних уражень. У випадках рецидивів проводять комплексну терапію, яка включає деструкцію різними засобами (лазер, хірургія, електрокоагуляція) та використання імуномодулятора у вигляді крему.

Але комплексну терапію папіломавірусних новоутворень можна використовувати не тільки у разі рецидивів, проведення імунотерапії перед деструкцією первинних новоутворень дозволить уникнути рецидивів та тим самим підвищити ефективність лікування. Місцева терапія імуномодуючим кремом достатньо ефективна при використанні на перехідній частині епідермісу, але при використанні на шкірі для лікування бородавок та кондилом його ефективність знижується, крем не потрапляє до глибоких шарів епідермісу.

До основи корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу лікування епітеліальних новоутворень, обумовлених вірусом папіломи людини, у якому забезпечується підвищення ефективності лікування внаслідок поєднання внутрішньосередкової та/або системної імунотерапії з деструкцією.

Задача, яку поставлено, вирішується тим, що у способі лікування епітеліальних новоутворень, обумовлених вірусом папіломи людини, яка включає імунотерапію з подальшою деструкцією, згідно корисної моделі, у якості імуномодулятора використовують циклоферон, а деструкцію проводять методом радіохвильової хірургії.

Запропонований спосіб лікування здійснюється наступним образом: за 2-3 тижні до запланованої деструкції новоутворень проводять курс внутрішньосередкового введення 12,5% розчину циклоферону (1 ін'єкція на тиждень). Ін'єкції проводять безпосередньо під новоутворення, при цьому слід уникати великого об'єму введення препарату щоб не спровокувати некроз тканини. Об'єм циклоферону, що рекомендується - у середньому 0,03 мл на 1 см².

Деструкцію новоутворень проводять під місцевою або провідниковою анестезією 2% розчином лідокаїну із застосуванням приладу електро-радіохірургічного Surgitron ("ELLMAN INTERNATIONAL", США). Радіохвильова хірургія є атравматичним методом різання та коагуляції тканин за допомогою хвилі високої частоти (3,8 Гц). Видалення основної маси новоутворення проводять у режимі різання електродом-петлею. Після механічного видалення детриту кореткою, дно рани обробляють гудзикоподібним зондом, а вільні краї рани обрізають хірургічними ножицями. Раневу поверхню обробляють спиртовим розчином діамантового зеленого.

Якщо новоутворення існують довго (понад 3 місяці), тобто процес хронічний, та при наявності змін в імунограмі пацієнта, які свідчать про зниження Т-клітинної імунної відповіді (показники CD4+ та/або CD8+ в периферичній крові нижче за норму), проводять курс системної імунотерапії

(19) **UA** (11) **51000** (13) **U**

12,5% розчином циклоферону згідно рекомендаціям МОЗ України.

Наводимо клінічні приклади:

Приклад 1: Хворий Ю., 1984 р. н., звернувся до дерматолога зі скаргами на множинні дрібні висипання на шкірі підборіддя, в зоні росту щетини. Висипання вперше з'явилися 1,5 місяці тому і швидко поширилися по всій нижній третині обличчя. Висипання хворий пов'язував з регулярним голінням.

При огляді: на шкірі обличчя, в ділянці росту щетини відзначалися множинні дрібні плоскі й ниткоподібні папули кольору нормальної шкіри.

Дані лабораторного обстеження: загальний аналіз крові - ер. 4,6 Т/л, Нб 148г/л, ц.п. 0,97, ШОЕ 3 мм/год., тромбоцити 212 Г/л, лейкоц. 3,7 Г/л, паличкоядерні нейтрофіли 1%, сегментоядерні 68%, еозинофіли 0 %, лімфоцити 23%, моноцити 8 %; імунограма: CD3 - 1240 в 1 мкл (72,5%), CD4 - 636 в 1 мкл (37,2%), CD8 - 528 в 1 мкл (30,9%), CD4/CD8 - 1,2, CD20-205в1мкл(12%).

За даними лабораторного обстеження, відзначалося незначне збільшення імунорегуляторного індексу, що свідчило про активізацію Т-клітинної ланки імунітету у відповідь на гострий процес.

Виходячи з клінічних даних, даних анамнезу й лабораторного обстеження, хворому поставлено діагноз: ниткоподібна форма бородавок, гострий прогресуючий перебіг.

Хворому було проведено внутрішньодермальне (внутрішньо-осередкове) обколювання основної маси бородавок 12,5% розчином циклоферону з інтервалом 1 раз на тиждень (усього 3 процедури). Після проведеного курсу вдалося досягти стабілізації процесу на шкірі - нові висипання не виникали, існуючі - зменшилися в розмірах, стали більш плоскими. По закінченні курсу імунотерапії виконано деструкцію решти бородавок методом радіохвильової хірургії.

Спостереження за пацієнтом протягом наступних 12 місяців показало відсутність нових бородавок, що розцінювалося як повна клінічна ремісія.

Приклад 2: Хвора К, 1993 р. н., звернулася до дерматолога зі скаргами на утворення на стопі, що супроводжувалося больовими відчуттями під час ходьби. Утворення вперше з'явилося 2 роки тому, влітку. Його появу пов'язувала з мікротравмою, пацієнтка професійно займається танцями. Відповідно до призначення дерматолога, користувалася Коломаком, лікування результатів не дало. Було проведено близько 12 сеансів кріодеструкції, після яких відзначався рецидив. Згодом, з метою викликати некроз утворення, здійснено триразове внутрішньо-осередкове введення розчину адреналіну. Після ін'єкцій відзначався рецидив і інтенсивний ріст. Протягом останніх місяців ріст припинився й нових висипань пацієнтка не відзначала.

При огляді: в ділянці плюсневого відділу стопи, на підшовній частині помітне ущільнення шкіри до 2,5 см у діаметрі, з мікрогеморагіями в центрі, незначним гіперкератозом на поверхні. По периферії - поодинокі дрібні ідентичні утворення.

Результати обстеження: загальний аналіз крові - ер. 4,2 Т/л, Нб 139г/л, ц.п. 0,99, ШОЕ -2 мм/год., тромбоцити -244 Г/л, лейкоц. -8,6 Г/л, паличкоядерні нейтрофіли -2%, сегментоядерні - 56%, еозинофіли -2%, базофіли - 1%, лімфоцити -34 %, моноцити -5%; імунограма - CD3 1626 в 1 мкл (74,7%), CD4 999 в 1 мкл (45,9%), CD8 616 (28,3 %), CD4/CD8 -1,62.

За результатами лабораторного обстеження: збільшення співвідношення Тх/Тс.

З огляду на клініку, тривалість існування бородавок (більше 2-х років), резистентність до проведеної терапії, дані анамнезу, а також лабораторного обстеження, було поставлено діагноз: підшовні бородавки, хронічний стаціонарний перебіг.

Враховуючи торпідний перебіг процесу й резистентність до проведеної терапії, хворій було призначено курс системної імунотерапії 12,5% розчином циклоферону (2 мл через день, внутрішньом'язово, 5 ін'єкцій) та внутрішньо-осередкове обколювання бородавок 12,5% розчином циклоферону, три сеанси з інтервалом 7 днів.

Після проведеного лікування помітне було зменшення бородавок в об'ємі, припинення процесу нових висипань. Бородавки, що залишилися, видалено методом радіохвильової хірургії.

Спостереження за пацієнкою протягом 17-и місяців показало відсутність бородавок, що розцінювалося як повна ремісія.

Спосіб, який запропоновано, є більш ефективним у порівнянні з традиційними способами та дозволяє знизити кількість рецидивів у віддаленому періоді в 2 рази. Деструкція папіломавірусних новоутворень методом радіохвильової хірургії дозволяє повністю віддалити тканинний детрит, який вміщує вірус папіломи людини, який активно реплікується, чим можна пояснити зниження рецидивів після видалення. Процедура переноситься легше, а процес загоєння після радіохвильової деструкції перебігає у середньому на 2-3 дні швидше у порівнянні з традиційними методами деструкції (кріодеструкція, хімічна деструкція, діатермокоагуляція). Метод внутрішньоосередкового введення циклоферону дозволяє знизити дозу препарату та кількість введення та підвищити ефективність лікування, оскільки створює високу концентрацію препарату безпосередньо в осередку ураження вірусом.

Джерела інформації:

1. Bouscarat F. Verrues genitales (condylomes) extems / F.Bouscarat, N.Dupin, MJanier // Ann. Dermatol. Venereol. - 2006. - Vol. 133. - P. 236-238.