



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **30188** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 31/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ**

1

2

(21) u200712926

(22) 22.11.2007

(24) 11.02.2008

(72) РИЖКО ПАВЛО ПЕТРОВИЧ, UA, САФРОНОВА ЯНІНА МИКОЛАЇВНА, UA

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, UA

(57) Спосіб лікування хворих на atopічний дерматит шляхом використання антигістамінних, мембраностабілізуючих і дезінтоксикаційних препаратів, який **відрізняється** тим, що додатково призначають внутрішньом'язове введення 1,0 мл 0,005 % розчину імуномодуючого препарату "Імунофан" через день № 10 та на зволожену шкіру наносять 1 % крем "Елідел" 2 рази на день.

Корисна модель належить до медицини, а саме - до дерматології і може бути використана під час лікування хворих на atopічний дерматит (АД).

Проблема терапії хворих на atopічний дерматит у дерматології актуальна й інтенсивно розробляється, що обумовлено високим рівнем захворюваності та рецидивуючим перебігом.

Завдяки досягненням останніх років існує певний прогрес в розумінні цього складного захворювання.

За сучасними досягненнями АД розглядають як мультифакторний дерматоз зі спадковою схильністю до atopії і неадекватною імунною відповіддю організму, що обумовлено дисфункцією Т-хелперної ланки імунітету і цитокинового профілю.

Відомим є спосіб лікування хворих на АД шляхом використання ПУВА-терапії, яку проводять по загальноприйнятій методиці. Опромінення проводять 4 рази на тиждень Перші 2 сеанси тривають по 3 хвилини, в наступному тривалість опромінювання збільшують на три хвилини і доводять до 15 хвилин [Владимиров В.В. Светотерапия в лечении кожных болезней // Les nouvelles esthetiques.- 2003. - № 2. - С.90-96].

Однак використання ПУВА-терапії у хворих на АД є недоцільним, оскільки цей спосіб терапії не є патогенетично обґрунтованим та безпечним. Відомо, що під дією ПУВА-терапії можуть розвинути такі побічні явища як еритема, нудота, свербіж, сухість шкіри, гіперпигментації (а ці клінічні симптоми відповідають клінічній картині АД й спостерігалися у більшості хворих, які знаходилися під нашим наглядом), а також гіпертрихоз, гастрити, міозити, гепатити та інші. У зв'язку з недорозвиненістю хрусталика дітям до 12 років забороняється приміняти ПУВА-терапію, а у більшості хворих

захворювання маніфестує переважно у дитячому віці, а дифузні форми відмічаються і в передпубертатному віці. При використанні ПУВА-терапії відмічається можливість розвитку катаракти, рака шкіри. Протипоказання при ПУВА-терапії слідуючі: хвороби печінки і нирок, цукровий діабет, катаракта, вагітність, підвищена чутливість до УФП і сонячних променів, примінення в минулому рентгено-терапії. А у хворих на АД питому вагу займають супутні захворювання гепатобіліарної системи та кишкового тракту (87,7-89,9%) [Ревякіна В.А, 1998; Зайцева Н.Е, Пьянкова А.В., 1999], тому використання ПУВА-терапії їм протипоказане. При тривалому застосуванні цього метода рецидивуючі форми переходять у постійно-існуючі, навіть літні форми, а оскільки у хворих на АД ремісія частіше спостерігається у літній період, то у зв'язку з розвитком постійно-рецидивуючих форм, хворим ризиковане їхати на курорти в літній період [О.Ю. Олісова, РМЖ, Том 12, №4, 2004].

Традиційно у пацієнтів з atopічним дерматитом використовуються антигістамінні препарати першого та другого рівня [Балаболкин И.И., Казначеева Л.Ф., Коростовцев Д.С. Диагностика и терапия atopического дерматита у детей (стандарты диагностики и терапии). - М., 2000. - 31с.; Кулагин В.Н., Хамаганова Н.В., Акулова С.Е. Кларитин в комплексном лечении аллергодерматозов у детей // Вестник дерматологии и венерологии. - 1996. - №1. - С.46-47]. Проте у хворих патологічний процес лише стабілізується і після припинення вживання цих препаратів швидко настає рецидив захворювання. У хворих нерідко спостерігаються побічні явища, що притаманні зазначеним препаратам.

(19) **UA** (11) **30188** (13) **U**

Відомим є спосіб лікування дерматозів, у тому числі лікування хворих на atopічний дерматит [Вербенко Е.В., Ежова М.Н. Применение антиоксидантов в комплексном лечении дерматозов и опухолей кожи // Сов. медицина. - 1991. - №7. - С. 56-57]. Для лікування використовують 5% лінімент дібунолу у вигляді аплікацій на вогнища 2-3 рази на добу під оклюзійну пов'язку на 12-24 години.

Недоліки способу пов'язані з тим, що дібунол - синтетичний антиоксидант, використання якого при місцевому вживанні приводить до виникнення алергійних реакцій. Зовнішнє вживання препарату не оказує системного впливу на організм, не дає можливості ефективно змінити аномальну спрямованість імунної відповіді, і поновити структурно-функціональну організацію клітинних мембран.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб лікування хворих на АД, який здійснюють шляхом призначення патогенетичної терапії, яка містить гіпоалергенну дієту, антигістамінні препарати, десенсибілізуючі, седативні та ферментативні лікарських засоби. Спосіб використовують протягом 10-20 діб [Атопический дерматит: Рук-во для врачей / Под ред. проф. Т.В. Проценко - Донецк: МЕДИНФО, 1998. - 108с.].

Недоліком відомого способу є недостатня клінічна ефективність, що проявляється значною частотою рецидивів, виникнення яких пов'язано з переважно симптоматичним характером проведеного лікування, спрямованого, головним чином, на ліквідацію свербіжів та усунення проявів запального процесу на шкірі. Спосіб не впливає на стан імунітету.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу лікування хворих на atopічний дерматит, в якому шляхом додаткового призначення лікарського препарату, досягається стійка нормалізація В-системи імунітету і стану інтерферонового статусу, за рахунок чого відбувається системний вплив на організм, швидко відбувається стабілізація процесу.

Поставлена задача вирішується в способі лікування хворих на atopічний дерматит шляхом використання антигістамінних, мембраностабілізуючих і дезінтоксикаційних препаратів, згідно з корисною моделлю, додатково призначають внутрішньом'язове введення 1,0мл 0,005% розчину імуномодуючого препарату «Імунофан» через день №10 та на зволожену шкіру наносять 1% крем «Елідел» 2 рази на день.

«Імунофан» - імуномодуючий препарат, володіє імунорегулюючими, детоксикаційними, гепатопротективними діями і викликає інактивацію вільнорадикальних і перекисних сполучень. Фармакологічна дія базується на досягненні трьох основних ефектів: корекції імунної системи, відновлення балансу окислювально-антиокислювальної реакції організму і інгібуванні множинної лікарської стійкості, опосередкованого білками трансмембранного транспортного насосу клітини. Дія препарату починає розвиватися протягом 2-3 годин (швидка фаза) і триває до 4 місяців (середня і повільна фази). Імунорегуляторна дія починає розвиватися на 7-10 добу і проявляється відновленням порушених показників клітинного та

гуморального імунітету. В цей період спостерігається нормалізація імунорегуляторного індексу, збільшується продукція специфічних антитіл.

Крем «Елідел» - нестероїдний селективний інгібітор запальних цитокінів, містить активну речовину пімекролімус, яку отримують з бактерій. Ця речовина вибірково блокує синтез і звільнення запальних цитокінів Т-клітинами в шкірі. Саме ці цитокіни запускають процеси, які призводять до запалення, почервоніння шкіри і свербіжів.

Спосіб лікування хворих на atopічний дерматит запропонованим способом, здійснюється таким чином.

На фоні традиційної терапії, що включає призначення антигістамінних, седативних, десенсибілізуючих та ферментних лікарських засобів, хворому призначають внутрішньом'язове введення 1,0мл 0,005% розчину імуномодуючого препарату «Імунофану» через день №10 та нанесенні на запалені ділянки шкіри крему «Елідел» 2 рази на день.

Приклад. Хворий Ф., 1988р.н. Звернувся зі скаргами на ураження шкіри пахвинних ділянок, внутрішньої поверхні стегон, обличчя, які супроводжуються свербіжем.

Хворий страждає дерматозом з раннього дитинства. Знаходився на диспансерному обліку у алерголога, неодноразово проходив курси стаціонарного лікування. Знятий з обліку у зв'язку з досягненням 18-літнього віку.

Відмічає загострення після помилок у дієті, психоемоційних стресах. Останнє загострення 6 місяців тому.

При огляді: на шкірі пахвинних ділянок з переходом на шкіру мошонки і внутрішню поверхню стегон еритематозно-інфільтративні елементи з явищами ліхеніфікації, розчесами і лущенням, геморагічними кірками.

На шкірі обличчя ознаки «атопічного обличчя» - периорбітальна пігментація, згладженість червоної облямівки губ, поперекова іскерченість. Периферичні лімфовузли збільшені, безболісні, рухливі, еластичної консистенції, діаметром до 1,5см.

Діагноз: atopічний дерматит, стадія дисемінованого нейродерміту, помірна ступінь активності, безперервно рецидивуючого перебігу (Індекс за шкалою Scrad - 48 балів).

При дослідженні: клінічний аналіз крові - гемоглобін - 138г/л, еритроцити - $4,73 \cdot 10^{12}/л$, кольоровий показник - 0,87, лейкоцити - $5,6 \cdot 10^9/л$, паличкоядерні нейтрофіли - 4%, сегментоядерні нейтрофіли - 64%, еозинофіли - 14%, лімфоцити - 10%, моноцити - 8%, ШОЕ - 6мм/год.

Показники клінічного аналізу сечі та біохімічні показники (цукор крові, загальний білок, білірубін загальний та кон'югований, АсТ, АлТ) без відхилень.

Хворому проведено лікування запропонованим способом. Призначено: кларитин - 1т x 1 раз на день протягом 20 днів, магне В₆ 1т x 3 рази на день, Нормазе 1ст. л. x 3 рази на день, тривалумен 1т x 2 рази на день.

Зовнішнє використання топікрему 1-2 рази на день. Після топікрему на зволожену шкіру наносять крем «Елідел» 2 рази на день.

Додатково хворому призначають внутрішньом'язове введення 1,0мл 0,005% розчину імуномодулюючого препарату «Імунофану» через день №10.

В таблиці наведені показники імунологічного дослідження крові до лікування і після.

Таблиця

Досліджувані показники	До лікування	Після лікування
CD3+(45-65%)	60	61
CD4+(30-42%)	30	32
CD8+(14-24%)	34	22
CD19+(4-10%)	12	10
ЦІК (40ум.од.)	26	40
Імуноглобулін А, (1,5-4г/л)	10,7	11,9
Імуноглобулін М, (0,5-1,9г/л)	1,03	1,03
Імуноглобулін G, (9-19г/л)	10,7	11,9
Фагоцитуючі нейтрофіли %	60	80
Фагоцитарне число	2	4,6
Бактерицидна активність нейтрофілів (34-50%)	32	42,4

На 10 день терапії зменшилися скарги на свербіж. В шкіряному статусі - позитивна динаміка: інтенсивність еритеми і інфільтрації у вогнищах зменшилася, зберігаються явища ліхеніфікації, лущення, екскоріації закінчилися з утворенням корок.

На 20 день терапії: скарг немає. Індекс за шкалою Scord - 3 бали. Патологічних висипань не виявлено. Відмічається ксероз шкіряних покривів.

В результаті проведеного лікування виявилось, що препарат «Імунофан» є ефективним при корекції імунологічних порушень, які спостерігаються при atopічному дерматиті, тому що його введення пацієнтам призводить до нормалізації якісного складу лімфоцитів, як при їх вихідному

зниженні (загальні лімфоцити), так і при їх гіперактивності (CD8+, CD19+) нормалізує співвідношення всіх класів Ig, а також знижує вміст IgE.

Сумісне використання препаратів «Імунофан» та крему «Елідел» не визиває негативних ефектів в лікуванні, володіє високою терапевтичною ефективністю і дозволяє провести імунологічну корекцію як на місцевому, так і на системному рівнях в лікуванні всіх форм atopічного дерматиту.

Застосування крему «Елідел» при зовнішньому використанні швидко зменшує симптоми і прояви хвороби і діє тривало як у дорослих, так і у дітей з тяжким і середнім ступенем тяжкості atopічного дерматиту.