



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38148 (13) A

(51) 7 A61K31/29, A61K31/43

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ КОЛОВОЇДНОГО ОБЛИСІННЯ

(21) 2000063172

(22) 02.06.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Літинська Тетяна Олександрівна, Коляденко
Володимир Григорович, Степаненко Віктор Іванович,
Федорич Павло Володимирович(73) Національний медичний університет ім.
О.О.Богомольця

(57) Спосіб комплексного лікування колоподібного облисіння, що включає застосування антибактеріального препарату перед проведенням базової терапії, який відрізняється тим, що як антибактеріальний препарат використовують амоксицилін по 500 мг 4 рази на добу і метронідазол по 500 мг 2 рази на добу - обидва на протязі 10 днів та додатково призначають Де-нол по 240 мг 2 рази на добу протягом 4 тижнів.

Винахід, що пропонується, відноситься до медицини, зокрема, до дерматології, і призначений для лікування колоподібного облисіння (КО) - захворювання, що характеризується раптовим осередковим чи тотальним випадінням волосся без явищ запалення, рубцювання чи атрофії шкіри, і виникає внаслідок дії різноманітних патологічних чинників на пиптик волосу [1].

Існуючі способи лікування КО передбачають санацію вогнищ хронічної інфекції, дегельмінтизацію, санацію, відновлення балансу мікроелементів, зокрема, цинку, нормалізацію обміну речовин шляхом призначення амінокислот, в тому числі сірковмісних, таких як метіонін, призначення біогенних стимуляторів (плазмол, апілак, екстракт алое), імуномодуляторів, вітамінів (групи В, ретінолу, альфа-токоферолу), місцеве застосування подразнювальних засобів для посилення обміну речовин в тканинах скальпу. Також хворим призначається фізіотерапевтичне лікування: д'Арсонвалізація осередків ураження, кріомасаж, індуктотермія комірцевої та надниркової зон.

Вище перелічені засоби складають базову терапію КО, яка є, в основному, симптоматичною. Очевидно, така терапія враховує не всі ланки патогенезу КО, оскільки дає високий відсоток рецидивів.

Тому були розроблені численні способи лікування КО, які доповнюють базову терапію в намаганні покращити результати лікування КО та знизити відсоток рецидивів.

Так, відомий спосіб лікування КО з використанням кортикостероїдних препаратів на тлі базової терапії [2]. Він передбачає введення хворим на КО внутрішньом'язово 30-40 мг преднізолону на добу на протязі 1 місяця; далі цю дозу зменшують

до 5-10 мг на добу. Тривалість курсу складає 2-2,5 місяці. Але через деякий час, а іноді й відразу після відміни гормонів, у 50% пацієнтів спостерігаються рецидиви. Також слід відзначити значну кількість ускладнень, які супроводжують системне застосування кортикостероїдних препаратів.

Відомий також спосіб лікування КО, який передбачає призначення на тлі базової терапії препарату Кавінтон (Вінпоцетин) [3]. Цей препарат є активатором обмінних процесів в мозку, покращує кровозабезпечення мозку та нормалізує реологічні показники крові. Кавінтон призначають перорально після їжі по 5 мг 3 рази на добу на протязі 1-1,5 місяці. Всього проводять від 1 до 4 таких курсів, залежно від клінічної форми захворювання. Проте після припинення лікування рецидиви спостерігалися у 26% хворих.

Найближчим аналогом (прототипом) є спосіб лікування КО, який передбачає призначення антибактеріального препарату ампіокс по 0,5 г per os тричі на добу протягом 7-14 днів з метою санації вогнищ хронічної інфекції перед проведенням базової терапії [4]. Проте і цей захід не забезпечує суттєвого зниження відсотку рецидивів, що можна пояснити неврахуванням однієї важливої обставини. Колоподібне облисіння, як і більшість хронічних дерматозів, перебігає на тлі патології шлунково-кишкового тракту, особливо у хворих з тривалим терміном захворювання. Найчастіше ця патологія асоціюється з хелікобактерною (*Helicobacter pylori*) інфекцією шлунку - обсіменіння населення України цим патогеном сягає 80% [5-6]. Терапія з використанням ампіоксу для санації вогнищ хронічної інфекції, в тому числі викликаної *Helicobacter pylori*, як правило, є малоефективною.

Винахід, що пропонується, вирішує задачу по-

(19) UA (11) 38148 (13) A

кращання трофіки волоссяних пиптиків шляхом усунення автоінтоксикації, викликаной хелікобактерною інфекцією, в рамках комплексного лікування хворих на КО.

Технічний результат, що досягається, полягає у підвищенні ефективності комплексного лікування та зниженні частоти рецидивів КО.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі комплексного лікування КО, що включає застосування антибактеріального препарату перед проведенням базової терапії, згідно винаходу, як антибактеріальний препарат використовують амоксицилін по 500 мг 4 рази на добу і метронідазол по 500 мг 2 рази на добу - обидва на протязі 10 днів та додатково призначають препарат вісмуту Де-нол по 240 мг 2 рази на день протягом 4 тижнів.

Відмінною особливістю способу лікування КО, що пропонується, є ефективна санація вогнищ хронічної інфекції, викликаной саме *Helicobacter pylori*. Ерадикація *Helicobacter pylori* дозволяє значно зменшити мікробну автоінтоксикацію у хворих на КО. Останнє забезпечує зменшення кількості циркулюючих імунних комплексів та інших біологічно активних сполук, що здатні, відкладаючись в шкірі, порушувати трофіку волоссяних пиптиків та сприяти виникненню КО.

Амоксицилін напівсинтетичний пеніцилін із широким спектром бактерицидної дії; метронідазол - синтетичний антибактеріальний препарат із групи нітроїмідазолів. Ці препарати стійкі в кислому середовищі, вони блокують синтез білка на рибосомальному рівні, чим і зумовлюється їх бактерицидна дія на бактеріальну клітину. Де-нол (колоїдний субцитрат вісмуту) інгібує з'єднання *Helicobacter pylori* з епітеліальними клітинами шлунку, що призводить до зміни структури та руйнуванню бактеріальної клітини. Він також послаблює дію ферментів *Helicobacter pylori*, що сприяє підвищенню ефективності дії захисних сил макроорганізму на бактеріальну клітину. Де-нол утворює захисний шар на уражених ділянках слизової оболонки, захищаючи її від дії агресивних чинників, та сприяє загоєнню виразки. Він захищає також неушкоджену слизову оболонку, перешкоджаючи проникненню кислоти, стимулює синтез простагландинів, завдяки чому збільшується секреція слизу та гідрокарбонату епітеліальними залозами, а також посилює кровоток в слизовому шарі, сприяючи активній регенерації клітин епітелію.

Одночасне використання цих препаратів за вказаною схемою забезпечує надійну ерадикацію *Helicobacter pylori* і, як результат, підвищення ефективності лікування КО і зниження частоти рецидивів. За літературними джерелами такий спосіб лікування КО не відомий.

Спосіб лікування КО здійснюється наступним чином. Перед призначенням базової терапії, яка буде детально описана далі, при наявності хелікобактерної інфекції шлунку за даними дихального тесту з міченою ¹³C сечовиною проводять ерадикацію *Helicobacter pylori*. Для цього призначають амоксицилін по 500 мг 4 рази на добу і метронідазол по 500 мг 2 рази на добу - обидва на протязі 10 днів та додатково Де-нол по 240 мг 2 рази на добу протягом 4 тижнів. Після цього хворим на КО призначають базову терапію, що включає дегель-

мінтизацію (при необхідності); седацію (настій пустирнику чи валеріани по 20 крапель 2-3 рази на добу протягом 2 тижнів); біогенну стимуляцію (апілак по 0,01г. 3 рази на добу, під язик, до їжі, протягом 2 місяців); ін'єкції вітамінів В₁ (1%-1,0) та В₆ (5%-1,0) внутрішньом'язово № 15-20; сульфат цинку по 0,02 г 2-3 рази на день протягом 2 місяців; полівітаміни («Аевіт») по 1 драже 3 рази на добу протягом 1 місяця; фізіотерапевтичне лікування: д'Арсонвалізація осередків ураження, кріомасаж, індуктотермія комірцевої та надниркової зон; місцева терапія: аплікації настоянки червоного перцю чи настоянки подорожнику безпосередньо на вогнища враження 1 раз на добу протягом 2 тижнів.

Через 4 тижні після закінчення лікування проводять повторне дослідження на наявність хелікобактерної інфекції в шлунку.

В разі неповної ерадикації хелікобактерної інфекції (*Helicobacter pylori* > 3,5), необхідно провести повторний курс антибактеріального лікування.

Конкретний приклад втілення.

Хвора С., 1966 року народження. Амбулаторна картка № 27. Знаходилась на амбулаторному лікуванні на кафедрі шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу з 16.03.98 з діагнозом: Коліподібне облісіння, осередкова форма, прогресуюча стадія. Шлункова диспепсія. Звернулася зі скаргами на випадіння волосся. Також хвора відмічала наявність диспептичного синдрому, зокрема, відрижку кислим.

З анамнезу хвороби: захворіла близько 3 місяців назад, коли раптово на потилиці з'явився спочатку один, а через 1 місяць - численні осередки облісіння по всій поверхні голови. Спадковість не обтяжена.

Status localis: осередки облісіння локалізуються по всій поверхні голови. Осередки облісіння мають округлі обриси, розміром від 1 см до 4 см в діаметрі, шкіра в них зовнішньо здорова, нормально забарвлена, волоссяні фолікули без патологічних змін. По периферії осередків облісіння на голові виявляється зона розхитаного волосся чи «волосин-сигналізаторів». Нігтьові пластинки дистрофічно змінені.

Хвора була проконсультована суміжними фахівцями, після чого було проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, яке включало: загальноклінічні аналізи та реакцію Вассермана, трикратний аналіз калу на яйця глистів, обстеження на токсоплазмоз, УЗД, ЕКГ, імунологічне обстеження, дихальний тест с сечовиною, міченою ¹³C, для визначення наявності в шлунку хелікобактерної інфекції (*Helicobacter pylori*).

Дихальний тест з ¹³C-сечовиною від 16.03.98: *Helicobacter pylori*-статус -12,9 (позитивний).

Консультація гастроентеролога від 16.03.98: Шлункова диспепсія, асоційована з *Helicobacter pylori*.

Хворій проведено лікування (антибактеріальне, а по його закінченню - базове):

1. Амоксицилін по 500 мг 4 рази на добу протягом 10 днів;
2. Метронідазол по 500 мг 2 рази на добу протягом 10 днів;
3. Де-нол по 240 мг 2 рази на добу протягом 4 тижнів;
4. Ін'єкції Ербісолу по 2 мл внутрішньом'язово

1 раз на добу № 10 ;

5. Настоянка пустирнику по 20 крапель 2-3 рази на добу протягом 2 тижнів;

6. Ін'єкції вітамінів В1 (1%-1,0) та В6 (5%-1,0) внутрішньом'язово № 15-20;

7. Сульфат цинку по 0,02 г. 2-3 рази на день протягом 2 місяців;

8. «Асвіт» по 1 драже 3 рази на добу протягом 1 місяця;

9. Фізіотерапевтичне лікування: д'Арсонвалізація осередків ураження № 10, індуктотермія комірцевої та надниркової зон № 10;

10. Місцева терапія: аплікації настоянки подорожнику безпосередньо на осередки ураження 1 раз на добу протягом 2 тижнів;

Через 1 місяць від початку лікування у хворої спостерігалось відновлення росту пушкового та обезбарвленого довгого волосся.

27.04.98 р., було зроблено повторне обстеження на наявність хелікобактерної інфекції шлунку. Дихальний тест з ¹³C-сечовиною від 27.04.98: *Helicobacter pylori*-статус - 2,3 (негативний).

Через 2 місяці від початку лікування - ріст волосся в осередках облісіння відновився повністю.

Хвора впродовж 2 років знаходилась на диспансерному обліку. Рецидивів КО за цей час не спостерігалось.

В період з вересня 1997 по травень 2000 року на кафедрі шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу НМУ проліковано 65 хворих на КО обох статей (чоловіків - 35, жінок - 30), віком від 15 до 50 років, з тривалістю захворювання від 2 тижнів до 20 років за способом, що пропонується. Терапевтична ефективність лікування оцінювалась на основі оцінки його безпосередніх та віддалених результатів. При цьому враховувались строки відновлення росту волосся, наявність рецидивів протягом періоду диспансерного нагляду. В результаті проведеного комплексного лікування повне вилікування було досягнуто у 30 хворих (46,1%), значне покращання (відновлення брів, вій і майже повне заростання осередків облісіння) - у 20 (30,7 %), покращання (відновлення росту брів, вій, пушкового волосся на голові) - у 10 (15,3 %). Не-

ефективним (відсутність змін) лікування виявилось у - 5 (7,6 %) хворих. Рецидиви спостерігалися лише у 5 (8 %) хворих при середній тривалості спостереження 2 роки. Для порівняння використовувалися ретроспективні дані авторів способу - прототипу щодо лікування хворих на КО. Вони повідомляють частоту рецидивів впродовж 2-х років після лікування своїм способом на рівні 25 %. Таким чином, запропонований спосіб комплексного лікування колоподібного облісіння забезпечує значне (більш ніж в 2 рази) зниження частоти рецидивів. При цьому додатковими перевагами запропонованого способу є те, що після ерадикації *Helicobacter pylori* усуваються диспептичні явища, астено-вегетативний синдром. Жодного випадку неперенесення чи ускладнення при застосуванні такої терапії не спостерігалось.

Література:

1. Сосновский А.Т., Яговдик Н.З. / Дерматологический справочник. - Минск.: Вышэйшая школа, 1992. - 512 с.
2. Калужная Л.Д. Болезни волос. / К.: Здоровья, 1991. - 94 с.
3. Калужная Л.Д., Деревянко Л.А. Обоснование патогенетического лечения круговидного облысения // Врачебное дело. - 1992. - С.81-84.
4. Кулага В.В., Романенко И.М. Лечение заболеваний кожи // К.: Здоровья, 1988. - С. 10-15.
5. Язвенная болезнь или пептическая язва? Современные представления о причинах возникновения, новых подходах в лечении и возможностях вылечивания язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / Под ред. В.Г.Передерия. - К.: Здоровья, 1997. - 158 с.
6. Передерий В.Г., Ткач С.М., Передерий О.В. Диагностика и лечение хронического гастрита, язвенной болезни желудка, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, болезни Менетрие. Предупреждение злокачественной лимфомы и рака желудка, вызванных инфекцией Хеликобактер пилори. - Киев, 1999. - 187 с.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
