



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **38980** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61P 17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ РОЖЕВИХ ВУГРІВ

1

2

(21) u200811337

(22) 19.09.2008

(24) 26.01.2009

(46) 26.01.2009, Бюл.№ 2, 2009 р.

(72) СЕНИШИН НАТАЛІЯ ЮЛІАНІВНА, UA, БУЯ-
НОВА ОЛЕКСАНДРА ВАСИЛІВНА, UA, ХІМЕЙЧУК
ЛЮДМИЛА ОРЕСТІВНА, UA(73) СЕНИШИН НАТАЛІЯ ЮЛІАНІВНА, UA, БУЯ-
НОВА ОЛЕКСАНДРА ВАСИЛІВНА, UA, ХІМЕЙЧУК
ЛЮДМИЛА ОРЕСТІВНА, UA

(57) Спосіб місцевого лікування рожевих вугрів, що включає призначення засобу для зовнішнього використання на фоні традиційних терапевтичних заходів, який **відрізняється** тим, що як засіб зовнішнього використання призначають протипаразитарний препарат "Спрегаль" у поєднанні з 4%-м перметриновим кремом, при цьому препаратом і кремом послідовно змащують уражені ділянки шкіри двічі на день з тривалістю курсу лікування упродовж 18-20 днів.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до дерматології, і може бути використана в лікуванні розацеа/рожевих вугрів.

Лікування розацеа - проблема досить складна і відрізняється різноманітністю патогенетичних підходів. Особливі труднощі виникають при лікуванні папульозної та папулопустульозної форм рожевих вугрів. В останні роки значно частіше стали констатувати випадки невдач в лікуванні розацеа традиційними засобами. На сучасному етапі одним із можливих чинників розвитку рожевих вугрів розглядають кліща-демодекса (*Demodex folliculorum longus* і *Demodex folliculorum brevis*). Демодекс є облигатним представником флори шкіри, як правило, присутній в шкірі здорових людей, особливо літніх. Клінічна характеристика рожевих вугрів залежить не стільки від густини заселення шкіри кліщом, скільки від вираженості запальної реакції у відповідь на наявність кліща. Ступінь вираженості вказаної реакції є індивідуальною для кожного окремого хворого. Припускають, що формування рожевих вугрів створює сприятливе підґрунтя для життєдіяльності та розмноження кліща, який, в свою чергу, сприяє погіршенню клінічної симптоматики захворювання, підсилюючи, зокрема, інтенсивність суб'єктивних відчуттів (свербежу, парестезії і ін.). Перебуваючи в сальних волосяних фолікулах шкіри обличчя, кліщ *Demodex* постійно подразнює нервово-рецепторний апарат шкіри, але у більшості людей це подразнення не сприяє виникненню захворювання завдяки компенсаторним системам здорового організму, що властиво, переважно, особам молодого віку.

Відомий спосіб лікування рожевих вугрів, що включає призначення засобу для зовнішнього використання на фоні традиційних терапевтичних заходів, в якому як засіб зовнішнього використання призначають лікарський препарат "Вермілат" у вигляді 1% гелю, 1% крему та 0,5% розчину, в залежності від стадії захворювання протягом часу, достатнього для одержання позитивного терапевтичного ефекту [Деклараційний патент на корисну модель №5452, UA, МПК A61K37/00, Бюл.№3, 20005].

Проте використання даного способу не завжди забезпечує досягнення стійкого терапевтичного ефекту через затруднення урахування стадії перебігу захворювання.

Найбільш близьким до корисної моделі, що заявляється, є спосіб місцевого лікування розацеа/рожевих вугрів, який полягає в зовнішньому використанні препарату Ніттіфор, що містить 0,5-0,6% синтетичного піретроїду - перметрину, який використовують 2 рази на добу протягом 3-х тижнів на фоні традиційних терапевтичних заходів. [Фармакологический справочник дерматолога / Под ред. проф. Ю.К. Скрипкина. - М.: МЕДпресс-информ, 2003. - 2-е изд. - 256с.]

Проте і цей спосіб є недостатньо ефективним і не завжди забезпечує лікувальний вплив на один із можливих чинників розвитку рожевих вугрів кліщ-демодекс.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу місцевого лікування рожевих вугрів шляхом підбору ефективного протипаразитарного препарату для зовнішнього нанесен-

(13) U

(11) 38980

(19) UA

ня на уражені ділянки шкіри на фоні традиційних терапевтичних заходів забезпечити стійкий терапевтичний ефект і високу клінічну результативність щодо впливу на один із можливих чинників розвитку рожевих вугрів кліщ-демодекс.

Поставлена задача корисної моделі вирішується тим, що в способі місцевого лікування рожевих вугрів, що включає призначення засобу для зовнішнього використання на фоні традиційних терапевтичних заходів, як засіб зовнішнього використання призначають протипаразитарний препарат "Спрегаль" у поєднанні з 4%-им перметриновим кремом, при цьому препаратом і кремом послідовно змащують уражені ділянки шкіри двічі на день з тривалістю курсу лікування упродовж 18-20 днів.

Між сукупністю істотних ознак запропонованого способу та очікуваним технічним результатом виявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: препарат "Спрегаль" є протипаразитарним препаратом, що містить розчин есдепалетрину і піперонілу бутоксиду (100г препарату містять есдепалетрину - 0,663г, піперонілу бутоксиду - 5,305г, наповнювач - до 100г), випускається у вигляді аерозолю, 152г у флаконі. Есдепалетрин є нейротоксичною отрутою для кліщів. Механізм дії зумовлений порушенням катіонного обміну в зв'язку з порушенням проникливості мембран нервових клітин. Піперонілу бутоксид посилює дію есдепалетрину, оскільки блокує детоксикаційні ферменти, що виділяються кліщами. Піретрини найменше токсичні для людини. Вони не володіють кумулятивними та алергізуючими властивостями і гепатотоксичною та нефротоксичною дією. Молекули препарату, проникаючи через кутикулу паразитів, концентруються в гемолімфі і модифікують їх так, що у кліщів виникають спочатку конвульсії, а потім параліч та загибель. 4%-ий перметриновий крем також є антипаразитарним засобом, діючою речовиною якого є піретроїди (суміш шести близьких за будовою сполук: піретрин I і II, жасмолін I і II, цінетрин I і II). Піретроїди діють на мембрани нервових клітин кліщів, зв'язуються з їх ліпідними структурами, порушуючи цим самим роботу натрієвих каналів, що регулюють поляризацію мембран. В результаті цього виникають стовільнення реполяризації мембрани і параліч паразита. Молекули піретроїдів здатні проникати через кутикулу кліща і концентруватися в гемолімфі. При цьому у поєднанні препарату і крему їх дія є більш ефективною. Основні метаболіти перметрину (цис- і транснілові кислоти) практично повністю виводяться з сечею упродовж 72 годин у вільній формі або зв'язані глюкуронідом. Перметрин метаболізується та виводиться у вигляді неактивних метаболітів швидше, ніж здатен абсорбуватися через шкіру, тому проблеми кумуляції в тканинах і органах не існує.

Отже сукупністю запропонованих суттєвих ознак маємо комплексне і достатнє рішення для виконання поставленої задачі корисної моделі.

Спосіб місцевого лікування рожевих вугрів полягає в наступному.

Препаратом "Спрегаль" та 4%-м перметриновим кремом послідовно змащують двічі на день уражені ділянки шкіри. Курс лікування - 18-20 днів.

Приклад. Хвора В., 39 років, звернулася до дерматолога зі скаргами на наявність висипань на шкірі обличчя з вираженим почервонінням у місцях висипань. Хвору також турбували сверблячка та печіння в місцях висипань. Вважає себе хворою упродовж чотирьох років, коли вперше з'явилися червоні плями на шкірі обличчя, що мимоволі зникали та знову з'являлися. Консультована дерматологом. Установлено діагноз: рожеві вугрі. Був проведений курс стаціонарного лікування шляхом використання традиційних терапевтичних заходів, одержувала тріхопол, глюконат кальцію, місцево - 20% емульсію бензилбензоату, метрогил-гель. Відзначала тимчасове поліпшення. Але процес прогресував, загострення почастішали, набули сезонний характер, весна-осінь. Неодноразово одержувала стаціонарне та амбулаторне лікування, ефект короточасний. Рік тому в зішкріб(зішкрібку) було виявлено Demodex folliculorum, установлено діагноз: рожеві вугрі, ускладнені демодикозом. Останнє загострення - 2 місяці назад, із приводу якого звернулася в поліклініку ОКДВД для обстеження і лікування. Об'єктивно: дерматоз носить локалізований характер, розташовується на шкірі обличчя, на медіальній частині обох щік, чола. На фоні еритеми та дифузного потовщення шкіри з наявністю тонких і широких телеангієктазій, візуалізуються запальні рожево-червоні папули, різноманітної форми, з нечіткими межами, діаметром від 5 до 10мм. В основі найбільших елементів відмічається інфільтрація, деякі елементи вкриті дрібно та середньо пластинчастими лусочками. Місцями відзначаються згруповані пустули 2-3мм в діаметрі. Суб'єктивно хвору турбують свербіж, печіння в місцях висипань. Установлено діагноз: Рожеві вугрі, комбінована форма. В загальному аналізі крові - лейкоцитоз $12 \times 10^9/\text{л}$ зі зсувом лейкоцитарної формули вліво. Біохімічне дослідження крові: білірубін загальний - 12 мкмоль/л , Алт - 0.47 ОД , АСТ - 0.45 ОД , тимолова проба - 4.2 ОД . Загальний білок - 76 г/л , цукор крові - 4.5 ммоль/л . Аналізи крові на RW, ВІЛ - інфекцію - негативні. Оглянута гінекологом-ендокринологом, установлена гіперандрогенія. З метою корекції ендокринного дисбалансу хвора одержувала Ярину. Хворій запропоновано наступне лікування: мератин по 1таб. (500мг) 2 рази на добу; Кларисин по 1таб. (10мг) 1 раз на добу; 30% натрію тіосульфат 10мл в/в; аевіт по 1др. 3 рази на добу; фламін по 1таб. (50мг) 3 рази на добу; біфіформ по 1капс. 2 рази на добу; ксантинолу нікотинату по 1таб. (150мг) 3 рази на добу; місцево - препарат "Спрегаль" та 4%-ий перметриновий крем (послідовне змащування уражених ділянок двічі на день). Після проведеного курсу лікування було відмічено значне покращення, зникнення суб'єктивних відчуттів. На місці колишніх висипань їх відсутність, звуження судин та поплідніння шкіри.

Даний приклад ілюструє більш високу клінічну ефективність запропонованого способу лікування в порівнянні зі способом-прототипом. У результаті застосування даного способу вдалось вплинути на один із основних можливих чинників розвитку рожевих вугрів кліщ-демодекс (Demodex folliculorum longus і Demodex folliculorum brevis).

Відомості, що підтверджують можливість використання запропонованого способу.

Було проведено клінічне дослідження, у яке були включені 40 хворих, на рожеві вугрі віком від 30 до 59 років з давниною захворювання від 1 до 6 років. Хворі були розділені на 2 групи по 20 осіб у кожній. У першій групі проводили курс зовнішньої терапії за способом-прототипом відповідно до схеми, зазначеної вище.

В другій групі хворих застосовувався запропонований спосіб.

Обидві групи хворих були репрезентативно схожими, враховували вік, стать, тривалість захворювання. Враховувалась також наявність супутньої фонової патології, лікування якої здійснювали відповідно до призначень суміжних фахівців. Переважним фоном служили порушення функцій шлунково-кишкового тракту і печінки, ендокринний дисбаланс. Анти паразитарну активність препаратів оцінювали за даними лабораторних досліджень (аналіз на Demodex) і регресу клінічних проявів дерматозу.

Був отриманий наступний клінічний ефект: у першій групі хворих, для лікування яких застосовували спосіб-прототип, відчутного позитивного клінічного ефекту досягли наприкінці курсу лікування (на 3-ому тижні), тоді як у другій групі хво-

рих, яким була проведена терапія запропонованим способом, значний регрес клінічних проявів відмічався вже через 5 днів. В кінці курсу зафіксовано значне клінічне покращення.

Крім того, за даними лабораторних досліджень (аналіз на Demodex) на 18-20 день лікування у пацієнтів другої групи, що отримували запропонований спосіб, кліщів-демодекс виявлено не було, тоді, як в першій групі все ще знаходили кліщі (у 5 пацієнтів).

Віддалені результати оцінювали протягом півроку. Виникнення рецидиву захворювання в першій групі відзначалось в 6 хворих з давниною захворювання 2-3 років. У другій групі рецидивів захворювання не було.

Таким чином, при оцінці результатів місцевого протипаразитарного лікування рожевих вугрів було встановлено, що використання запропонованого способу місцевого лікування рожевих вугрів характеризується більш значимою клінічною ефективністю у порівнянні зі способом-прототипом.

Спосіб місцевого лікування рожевих вугрів забезпечує стійкий терапевтичний ефект і більш високу клінічну результативність щодо впливу на один із можливих чинників розвитку рожевих вугрів кліщ-демодекс.