



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **60092** (13) **U**
(51) МПК
A61K 31/43 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ**

1

2

(21) u201013832

(22) 22.11.2010

(24) 10.06.2011

(46) 10.06.2011, Бюл.№ 11, 2011 р.

(72) КУТАСЕВИЧ ЯНІНА ФРАНЦЕВНА, САВЕН-
КОВА ВІКТОРІЯ ВОЛОДИМИРІВНА(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ДЕРМА-
ТОЛОГІЇ ТА ВЕНЕРОЛОГІЇ АМНУ"

(57) Спосіб лікування хворих на склеродермію, що включає в базисній терапії призначення пеніциліну G, який **відрізняється** тим, що хворим на обмежену склеродермію пеніцилін G призначають у дозі 5 млн. ОД внутрішньовенно краплинно на 100 мл фізіологічного розчину протягом 20 хвилин 10 днів при легкому перебігу захворювання та 14 днів при середньому та тяжкому перебігу.

Корисна модель належить до медицини, зокрема до дерматології, і може бути використана для лікування хворих на обмежену склеродермію.

Обмежена склеродермія належить до хвороб сполучної тканини, при яких домінують імунологічні порушення, глибокі зміни внутрішньоклітинного синтезу і метаболізму колагену, що виявляються вже на ранніх стадіях хвороби [Течение и современное лечение ограниченной склеродермии / В.А. Молочков, Г.Ф. Романенко, Т.Е. Сухова и др. // Рос. журн. кожных и венерических болезней. - 2002. - № 4. - С. 38-41.].

У теперішній час провідною теорією патогенезу обмеженої склеродермії є зміна структури і функції сполучної тканини [Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Пособие для врачей, интернов и студентов / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина. - Х.: Факт, 2007. - 792 с.].

Базисною терапією хворих на обмежену склеродермію є комплекс, що включає пеніцилінотерапію, хінолінові, вітамінні, кортикостероїдні, цитостатичні, судинозміцнюючі препарати, дезінтоксикаційну терапію, ферментні препарати, гепатопротектори [Современные подходы к терапии ограниченной склеродермии / А.С.Дворников, И.В.Хамаганова, Ю.К.Скрипкин, П.Г.Богуш // Вестн. дерматологии и венерологии. - 2006. - №3. - С. 43-45; Волнухин В.А. К вопросу о лекарственной терапии ограниченной склеродермии: Сборник трудов. - М., 2002. - С. 24-26].

Відомі комплексні методи лікування хворих на обмежену склеродермію з використанням ампіциліну натрієвої солі по 500 000 ОД 4 рази на добу протягом 10-20 діб залежно від ступеня тяжкості, в якихказаний препарат виступає як препарат, що пригнічує надлишкове фібриноутворення, викazuje

судинорозширюючу дію, покращує мікроциркуляцію, спричиняє деполяризацію макроглобулінових комплексів, має слабку імуносупресорну дію [Раціональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова // Довідник лікаря „Дерматолог-Венеролог”. - К.: ТОВ „Доктор-Медіа”, 2007. - 344 с.]

Відомо, що при системній склеродермії використовують пеніцилін G як антифібротичний препарат, який діє як інгібітор пролілігдроксилази - ферменту, що дозволяє включити пролін і лізин у поліпептидний ланцюг і залучити вільні амінокислотні залишки до синтезу колагену. Пеніцилін G призначають по 10 млн. ОД у вигляді внутрішньовенних інфузій за 30 хвилин до їжі протягом 14 днів [Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д.Кацамбаса, Т.М.Лотти. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 736 с.]

Останній зазначений спосіб лікування хворих на системну склеродермію є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

Проте, використання високих доз пеніциліну G часто супроводжується побічними ефектами у вигляді діареї, нудоти, блювоти; кандидозу слизових оболонок; нейротоксичних реакцій, що можливо виправдано при системному процесі, але є надмірним при обмеженій склеродермії.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення ефективності терапії хворих на обмежену склеродермію шляхом використання антифіброзного препарату.

Задачу, покладену в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі лікування хворих на склеродермію, що включає в базисній

(19) **UA** (11) **60092** (13) **U**

терапії призначення пеніциліну G, згідно з корисною моделлю, хворим на обмежену склеродермію пеніцилін G призначають у дозі 5 млн. ОД внутрішньовенно краплинно на 100 мл фізіологічного розчину протягом 20 хвилин 10 днів при легкому перебігу захворювання та 14 днів при середньому та тяжкому перебігу.

Технічний результат корисної моделі, що заявляється, полягає в тому, що у хворих на обмежену склеродермію використовують лікарський засіб, що має антифіброзну активність в адекватній тяжкості захворювання дозі.

Спосіб лікування хворих на обмежену склеродермію здійснюють таким чином.

У хворих на обмежену склеродермію призначають традиційну терапію (хінолінові, кортикостероїдні, вітамінні, судинозміцнюючі препарати, дезінтоксикаційна терапія, ферментні препарати, гепатопротектори, магніймісні препарати) та препарат пеніцилін G у дозі 5 млн. ОД внутрішньовенно краплинно на 100 мл фізіологічного розчину протягом 20 хвилин 10 днів при легкому перебігу захворювання та 14 днів при середньому та тяжкому перебігу.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади його клінічного застосування:

Приклад 1. Хворий Д., 57 років, був госпіталізований зі скаргами на висипання впродовж тулуба та нижніх кінцівок, почуття стягування шкіри в осередках, слабкість, нездужання, підвищену стомлюваність, зниження апетиту.

Хворіє три роки. Причину виникнення захворювання не вказує. Два рази на рік проходить курси лікування за місцем проживання. Після закінчення останнього курсу лікування через місяць з'явилися нові осередки ураження. Направлений на стаціонарне лікування.

При огляді: патологічний процес на шкірі мав симетричний розповсюджений характер, спостерігалися округлі осередки розміром від 10 до 18 см у діаметрі, тверді на дотик, білястого кольору з ліловим вінчиком по краях та з починаючою атрофією всередині. Шкіра в осередку важко збиралася у складку за рахунок вираженої щільності.

Діагноз: обмежена розповсюджена склеродермія, склеротична стадія, легкий перебіг. Супутня патологія: хронічний гастродуоденіт.

Результати обстеження:

Клінічний аналіз крові: гемоглобін - 146 г/л, еритроцити - $4,7 \cdot 10^{12}$ /л, кольоровий показник - 0,93, лейкоцити - $5,3 \cdot 10^9$ /л, паличкоядерні - 1%, сегментоядерні - 65%, еозинофіли - один., лімфоцити - 27%, моноцити - 7%, швидкість осадження еритроцитів - 21 мм/год.

Клінічний аналіз сечі: питома вага - 1,013, pH - 5,5, епітелій плоский - роговий, перехідний - місцями, лейкоцити - 2-3 в полі зору, слиз - помірна кількість.

Біохімічний аналіз крові: глюкоза - 5,9 ммоль/л, загальний білок - 70,8 г/л, білірубін загальний - 15,7 ммоль/л, білірубін кон'югований - 3,33 ммоль/л, аспартат-амінотрансфераза - 0,420 ммоль/год·л, аланін-амінотрансфераза - 0,570 ммоль/год·л, С-реактивний білок - негативний, сіалові кислоти - 0,218 у.о., сероглікоїди - 0,221 у.о.,

глікопротеїди - 0,510 у.о., глікозаміноглікани - 6,83 ммоль/л, колагеназа - 13,24 мкг/добу, еластаза - 53,21 мкмоль/л·год.

Антитіла до ДНК методом імуноферментного аналізу: нативні - 2,1, денатуровані - 1,1, формалінізовані - 2,2.

Оксипролін сечі - 9,5 мкг/добу.

Хворий отримав лікування: пеніцилін G по 5 млн. ОД внутрішньовенно краплинно протягом 20 хвилин 10 днів, 40% глутаргін по 5,0 на 200,0 фіз-розчину внутрішньовенно краплинно № 10, ксантинолу нікотинат по 2,0 внутрішньом'язово № 15, делагіл по 1 таблетці 2 рази на день п'ятиденними курсами із триденною перервою (3 курси), вітамін В12 по 500^γ внутрішньом'язово, флуконазол по 150 мг на тиждень. Місцево: мазь траумель С із димексидом, фонофорез зазначеним препаратом.

Вже на третю добу було відзначено, що скарги, які характеризують загальнотоксичний синдром, зникли. Осередки ураження стали м'якші на дотик, ліловий вінчик, котрий оточував осередки, збліднув.

На шосту добу осередки ураження мали значно меншу запальну інфільтрацію, легко збиралися у складку, набули коричневого відтінку. Свіжих елементів не було виявлено. У цей термін спостерігалася позитивна динаміка лабораторних показників, що характеризують тяжкість порушень сполучкотканинного обміну. Біохімічний показники крові: сероглікоїди - 0,195 у.о., глікопротеїди - 0,470 у.о., глікозаміноглікани - 6,13 ммоль/л, колагеназа - 9,21 мкг/добу, еластаза - 41,38 ммоль/л·год. Оксипролін сечі - 8,2 мкг/добу.

На 11-ту добу на фоні вираженого клінічного покращення у хворого спостерігалися наступні лабораторні показники сполучкотканинного обміну. Біохімічний показники крові: сероглікоїди - 0,181 у.о., глікопротеїди - 0,425 у.о., глікозаміноглікани - 5,65 ммоль/л, колагеназа - 7,53 мкг/добу, еластаза - 33,12 ммоль/л·год. Оксипролін сечі - 6,32 мкг/добу.

На 16-й день лікування спостерігалася картина клінічної ремісії. Патологічних змін з боку досліджених лабораторних показників не відзначалося.

Хворий був виписаний з необхідними рекомендаціями щодо вторинної профілактики.

Приклад 2. Хвора К., 59 років, була госпіталізована зі скаргами на висипання, більшість яких розташовувалася впродовж тулуба та на нижніх кінцівках, почуття стягування шкіри в осередках, слабкість, нездужання, підвищену стомлюваність, зниження апетиту, загальну розбитість, дифузійні міалгії.

Хворіє близько чотирьох місяців, коли після перенесеної пневмонії з'явилися осередки в ділянці грудей, середньої третини лівої бічної поверхні тулуба. У хворої було запідозрено злоякісне новоутворення. Після взяття онкологами біопсії був установлений діагноз склеродермія. Хвора була направлена на стаціонарне лікування.

При огляді: патологічний процес на шкірі мав симетричний розповсюджений характер. У ділянці грудей та середньої третини лівої бічної поверхні тулуба і на стегнах спостерігалися округлі осередки розміром від 7 до 20 см у діаметрі, тверді на

дотик, з ліловим вінчиком запальної інфільтрації по краях. У деяких осередках на стегнах спостерігалася початкова атрофія шкіри всередині. Шкіра в більшості осередків ураження не збиралася у складку.

Діагноз: обмежена розповсюджена склеродермія, склеротична стадія, тяжкий перебіг. Супутня патологія: мікоз стоп.

Результати обстеження:

Клінічний аналіз крові: гемоглобін - 117 г/л, еритроцити - $3,6 \cdot 10^{12}$ /л, кольоровий показник - 0,98, лейкоцити - $5,2 \cdot 10^9$ /л, паличкоядерні - 1%, сегментоядерні - 65%, еозинофіли - один., лімфоцити - 28%, моноцити - 6%, швидкість осадження еритроцитів - 42 мм/год.

Клінічний аналіз сечі: питома вага - 1,016, pH - 6,5, епітелій плоский-роговий, перехідний - місцями, лейкоцити - 1-3 в полі зору, слиз - помірна кількість, солі - один., сечової кислоти.

Біохімічний аналіз крові: глюкоза - 6,6 ммоль/л, загальний білок - 64,4 г/л, білірубін загальний - 20,58 мкмоль/л, білірубін кон'югований - 8,43 мкмоль/л, аспартат-амінотрансфераза - 0,410 ммоль/год-л, аланін-амінотрансфераза - 0,720 ммоль/год-л, Ореактивний білок - негативний, сіалові кислоти - 0,210 у.о., сероглікоїди - 0,220 у.о., глікопротеїди - 0,485 у.о., глікозаміноглікани - 7,5 ммоль/л, колагеназа - 15,18 мкг/добу, еластаза - 61,12 мкмоль/л-год.

Оксипролін сечі - 11,52 мкг/добу.

Антитіла до ДНК методом імуноферментного аналізу: нативні - 2,7, денатуровані - 1,9, формалінізовані - 2,1.

Хвора отримала лікування: пеніцилін G по 5 млн. ОД внутрішньовенно краплинно протягом 20 хвилин 14 днів, делагил по 1 таблетці 2 рази на

день 30 днів, 10% аскорбінова кислота по 2,0 внутрішньом'язово, нікотинова кислота по 2,0 внутрішньом'язово, магнерот по 2 таблетці 2 рази на день, глутаргін по 1 таблетці 3 рази на день. Місцево: траумель С з 30% розчином димексиду (фонофорез і змазування).

Вже на четверту добу було відзначено, що скарги, які характеризують загальнотоксичний синдром, зменшилися. Осередки ураження стали м'якші на дотик, ліловий вінчик посвітлів, осередки набули світло-коричневого відтінку.

На 11-ту добу осередки ураження мали значно меншу запальну інфільтрацію, збиралися у складку, набули коричневого відтінку. Вінчик запальної інфільтрації збліднув. Свіжих елементів не було виявлено. У цей термін спостерігалася позитивна динаміка лабораторних показників, що характеризують тяжкість порушень сполучнотканинного обміну. Біохімічний показники крові: сероглікоїди - 0,206 у.о., глікопротеїди - 0,473 у.о., глікозаміноглікани - 6,63 ммоль/л, колаген аза - 12,67 мкг/добу, еластаза - 52,71 мкмоль/л-год. Оксипролін сечі - 9,3 мкг/добу.

На 16-ту добу у хворої було діагностовано значне поліпшення стану. Показники сполучнотканинного обміну нормалізувалися і мали наступні значення: сероглікоїди - 0,178 у.о., глікопротеїди - 0,437 у.о., глікозаміноглікани - 5,83 ммоль/л, колагеназа - 7,64 мкг/добу, еластаза - 32,41 мкмоль/л-год. Оксипролін сечі - 6,33 мкг/добу.

На 18-й день лікування спостерігалася картина клінічної ремісії. Патологічних змін з боку досліджених лабораторних показників не відзначалося.