



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61770 (13) A

(51) 7 A61P17/00, A61P17/10

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

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ РОЗАЦЕА

1

2

(21) 2003043450

(22) 16 04 2003

(24) 17 11 2003

(46) 17 11 2003, Бюл. № 11, 2003 р.

(72) Федотов Валерій Павлович, Джибріль Васим Абдулла

(73) ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

(57) Спосіб лікування розацеа, що включає комплексну терапію медикаментозну та фізіотерапію, який відрізняється тим, що перед комплексною терапією - медикаментозною та фізіотерапією,

встановлюють клініко-морфологічні або клініко-патологічні особливості розацеа, поєднаного з маласезійною інфекцією шкіри хворого, особливості змін імунного статусу, нейросудинних зсувів, порушень липідного обміну та, відповідно до них, призначають індивідуалізований курс диференційованого лікування одним з антимікотиків групи азолів, бемпилом як актопротектором, імунно-нейросудинним коригуючим препаратом, і 1% пас-тою сульсену як протимікробним, протигрибковим, протипаразитарним і репаративним засобом

Винахід відноситься до медицини, переважно до використання лікарських засобів в лікуванні дерматологічних захворювань, наприклад вугрових, та може бути використаним у косметології та дерматології

Незважаючи на різноманітність існуючих методів терапії розацеа, з використанням сучасних знань про його патогенез та етіологію, ефективність лікування цього патологічного стану залишається досить низькою як на Україні, так і в багатьох зарубіжних країнах. З аналізу патентної та науково-технічної літератури, а також досвіду роботи місцевих медичних установ встановлено, що однією з проблем підвищення клінічної ефективності його лікування є відсутність об'єктивних даних про вплив дріжджеподібних ліпофільних грибів роду маласезія, як найбільш поширених представників мікрофлори шкіри людини, значення яких до теперішнього часу не враховувалась у дерматологічній практиці

Відомий спосіб лікування розацеа, що містить проведення медикаментозної та фотохіміотерапії, причому фотохіміотерапію проводять до медикаментозного лікування, наприклад по 20-25 процедур на курс, у залежності від клінічного ефекту [1]

Хоча лікування хворих, відповідно з цим способом, дещо скорочує терміни лікування та підвищує ефективність терапії, стійкого терапевтичного результату при його використанні не спостерігалось

Це зумовлене тим, що фотохіміотерапія є одним з пускових чинників загострення розацеа, а проведення медикаментозного лікування у подальшому стає замало ефективним у коригуванні імунних, запальних та судинних порушень у хворих розацеа

Також відомий спосіб лікування розацеа, що містить місцевий вплив на уражені кліщем Demodex folliculorum ділянки шкіри апплікаціями 0,08-0,1% розчину гіпохлориту натрію на 20-30 хвилин, 4-6 разів на добу з одночасною через день аутогемотерапією окисленою кров'ю, причому введення розпочинають з 12 мл венозної крові і 2 мл 0,04-0,06% розчину гіпохлориту натрію, поступово збільшуючи співвідношення гіпохлориту натрію та крові до співвідношення 6:1, з подальшим зворотним поверненням до первинного співвідношення [2]

До причини, що запобігають отриманню очікуваного технічного результату, належать відсутність впливу на дріжджі подібні гриби роду маласезія, а також відомостей щодо його диференційованого застосування

Відомий спосіб лікування розацеа, що містить вплив протимікробною композицією на множини мікроорганізмів, які беруть участь у розвитку розацеа, та коригування за її допомогою порушень обміну жирних кислот [3]

До причини, що запобігає отриманню очікуваного технічного результату, належить відсутність впливу на дріжджеподібну флору роду маласезія

(13) A
(11) 61770
(19) UA

Найбільш активним є спосіб лікування розацеа, що містить комплексну медикаментозну та фізіотерапію, в якому комплексну хіміотерапію підтримують нітіфуrom, сульфодекорткременом і спленіном [4]

Перевага відомого способу лікування над вищезазначеними об'єктами-аналогами полягає у пригніченні ролі кліщів демодекс завдяки використанню сульфодекорткрему, як протизапального, протимікробного та протигрибкового засобу

До причини, що запобігає отриманню очікуваного терапевтичного результату при використанні відомого способу, належить відсутність препаратів, які діють на гриби роду маласезія, що мають значну роль у патогенезі розацеа, а також даних щодо диференційованого іммунокорегування за його допомогою. Поміж тим, сульфодекорткрем належить до групи дефіцитних препаратів

В основу винаходу поставлена задача розробити такий спосіб лікування розацеа, який шляхом пригнічення ролі дріжджеподібних ліпофільних грибів роду маласезія у патогенезі розацеа забезпечує скорочення термінів лікування, зменшення числа рецидивів, подовження ремісії за рахунок застосування в диференційованій комплексній терапії антимікотиків групи азолів, бемітілу, як актопротектора, і пасту сульсена при використанні

Вищезазначений технічний результат при здійсненні винаходу досягається тим, що, у відомому способі лікування розацеа, що містить комплексну медикаментозну та фізіотерапію, у відповідності з винаходом, перед комплексною медикаментозною та фізіотерапією встановлюють клініко-морфологічні або клініко-патологічні особливості розацеа, поєднаного з маласезійною інфекцією шкіри хворого, особливості змін імунного статусу, нейросудинних зсувів, порушень ліпідного обміну, та відповідно до них, призначають індивідуалізований курс диференційованого лікування одним з антимікотиків групи азолів, бемітілом, як актопротектором, імунонейрозу динним коригуючим препаратом, і 1% пастою сульсена, як протимікробним, протигрибковим, протипаразитарним і репаративним засобом

У запропонованому рішенні задачі враховується патогенетична роль широко поширених антропонозних ліпофільних дріжджеподібних грибів роду маласезія, що часто виявляються в осередках ураження на шкірі особи, використовуються засоби коригування імунонейросудинних порушень, що виникають під впливом маласезійної інфекції в осередках ураження. Тому клініко-морфологічні чи клініко-патологічні особливості розацеа, поєднаного з маласезійною інфекцією шкіри хворого, що проводять перед комплексною хіміотерапією, ефективно сприяють розробці адекватних індивідуалізованих терапевтичних заходів, з подальшим диференціюванням курсу та дозового режиму призначених препаратів

У результаті експериментальних досліджень щодо лікування розацеа доведена найвища фармакологічна активність антимікотиків з групи азолів, бемітілу і 1% пасту сульсена у сукупності. Наданий склад був оптимальним до ефективного пригнічення як механізмів дії широко поширених антропонозних ліпофільних дріжджеподібних гри-

бів роду маласезія, так і коригування імунонейросудинних порушень у хворого

Від так, сукупність ознак винаходу є суттєвою, бо має причинно-слідчий зв'язок з очікуваним технічним результатом

Відомості, які підтверджують можливість здійснення способу лікування розацеа, з можливістю досягнення вищезазначеного технічного результату, полягають в наступному

Для здійснення способу залучають загальновідомі засоби дослідження клініко-морфологічних або клініко-патологічних особливостей розацеа та найбільш розповсюджені препарати антимікотиків з групи азолів, бемітіл і 1% пасту сульсена

При використанні способу перед комплексною медикаментозною терапією проводять клініко-морфологічні або клініко-патологічні дослідження особливостей розацеа, поєднаного з маласезією шкіри хворого, та аналізують особливості змін його імунного статусу, нейрону динних зсувів, порушень ліпідного обміну. У відповідності з отриманими даними, призначають індивідуалізований курс диференційованого лікування розацеа. До терапевтичного комплексу залучають один з антимікотиків групи азолів, бемітіл, як актопротектор та імунонейросудинний коригуючий препарат, і 1% пасту сульсена вітчизняного виробництва, як протимікробний, протигрибковий, протипаразитарний і репаративний засіб

Приклад. Хвора М., 43 років скаржилась на порожевіння шкіри, появу у місцях еритеми численних вузелкових і гнійничкових висипів. В анамнезі тривалий (понад 5 років) хронічний, рецидивуючий перебіг (в певні дні місячного циклу, при переохолодженні та надмірній інсоляції, порушеннях дієти). Виникненню захворювання передувала розвиток себореї. Неодноразово лікувалася амбулаторно та отримувала комплексну загальноприйнятну терапію з включенням антимікробних препаратів, внаслідок якої відстежувався короткочасний позитивний ефект, але після припинення прийому антибіотиків дерматоз незабаром рецидивував і суттєво прогресував

Об'єктивно на фоні застійної еритеми шкіри особи шок, носа, лоба та підборіддя численні мільярні та лентикулярні вузелкові та пустулезні вугреві елементи, комедони, кероз. Результати комплексного лабораторного та функціонального дослідження показали вазопаралітичне порушення капілярного кровообігу до шкіри, переважно за рахунок дилатації та застою у посткапілярних венулах. У дермі - інфільтрат лимфоїдно-гистиоцитарного характеру з домішкою нейтрофілних гранулоцитів, судини розширені, сальні залози збільшені, виявлено комедоноутворення. У імунogramмі відмічене збільшення кількості Т-лімфоцитів, збільшення рівнів імунoglobulinу G, ЦИК, зниження рівня В-лімфоцитів. Мікологічне дослідження виявило наявність великого числа дріжджеподібних грибів роду маласезія у лусочках шкіри з місць поразення (за даними мікроскопічного дослідження) і підвищення числа КОЕ-клітин гриба за результатами мікологічного дослідження

Після встановлення клініко-морфологічних особливостей розацеа, особливостей змін імунного статусу, нейросудинних зсувів, порушень ліпід-

ного обміну, з урахуванням виявлених змін, хворій, крім загальноприйнятих засобів медикаментозної та фізіотерапевтичної терапії, був призначений індивідуалізований курс диференційованого лікування, кетоканазолом, як антимікотиком з групи азолів, по 200 мг 1 раз на добу, бемпилом, як актопротектором, по 0,25 г 4 рази на добу та пастою сульсена, як актопротектором, 2 рази на добу

На другий день лікування відмічалось зменшення еритеми та набряку шкіри у місцях її ураження, на п'ятий - було відсутнім абсцедування, з'явилися нові вузелкові елементи, на 12-й день - виражене зменшення розмірів і інфільтрації елементів висипу. Явища застійної піперемії зникли на 21-й день лікування. Регрес клінічних проявів дерматозу супроводжувалось поліпшенням капіляроскопічної картини шкіри у місцях колишніх поразень, нормалізацією імунотропії, елімінацією грибів роду *Malassezia* у лусочках шкіри і нормалізацією числа КОЕ за даними посівів. Побічних ефектів і непереносимості лікарських засобів не відмічалось, проявів рецидиву захворювання не спостерігалось протягом 6 місяців.

Тож, на підставі вищенаведеного прикладу, була з'ясована роль одного з представників мікрофлори шкіри у патогенезі розацеа, а саме дріжджеподібних грибів роду *Malassezia* та розроблені індивідуалізовані терапевтичні заходи щодо блокування його впливу на дерму. Використання винаходу у космето- та дерматологічній практиці забезпечує шляхом пригнічення ролі дріжджеподібних ліпофільних грибів роду *Malassezia* скорочення термінів лікування, сприяє зменшенню кількості рецидивів, а також подовженню ремісії. За-

явлене рішення задачі у тому вигляді, який надається у незалежному пункті формули винаходу, підтверджує можливість його здійснення за допомогою вказаних у заявці чи відомих до дати пріоритету засобів. Спосіб, що втілює винахід, оптимізує стратегію та ефективність запропонованої комплексної диференційованої терапії при використанні.

Отже, розроблене рішення задачі відповідає умові «промислова придатність», що дозволяє кваліфікувати його винаходом України.

Джерела інформації

1 Спосіб лечения розовых угрей Пат 2093218 России, МПК А61N5/06 / В.Е. Темников, В.А. Гребенников (Россия) - № 94004116/14, Заявл. 04.02.94, Опубл. 20.10.97

2 Спосіб лечения розовых угрей Пат 2014838 России, МПК А61K35/14 / Э.А. Петросян, В.А. Петросян (Россия) - № 5008586/14, Заявл. 12.11.91, Опубл. 30.06.94

3 Cosmetic composition and method for treating rosacea Пат 6174534 США, МПК А61K7/00 / Richard Alain, Brissomet Jean Pierre (Франция), Roche Posay Laboratoire (Франция) - № 0243783, Заявл. 03.02.99, Опубл. 16.01.00. Приоритет № FR0001220, Заявл. 03.02.98. Патенты-аналоги EP0943322, FR2774285, JP3148192

4 Спосіб лечения больных розацеа, осложненной демодекозом А с 1655506 СССР, МПК А61K31/18 / В.Г. Коляденко, Д.Я. Головченко, Б.Г. Корган, В.Т. Горголь (СССР), Киевский медицинский институт (Украина) - № 4392823, Заявл. 16.03.80, Опубл. 15.06.91