



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **114805** (13) **U**  
(51) МПК (2017.01)  
**A61B 10/00**  
**A61B 5/107** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2016 08001</b>	(72) Винахідник(и): <b>Рикберг Анатолій Борухович (UA), Літус Олександр Іванович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>19.07.2016</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>27.03.2017</b>	(73) Власник(и): <b>Рикберг Анатолій Борухович, провулок Виноградний, 6, кв. 50, м. Київ, 01021 (UA), Літус Олександр Іванович, вул. Герцена, 17-25, кв. 126, м. Київ, 04107 (UA)</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>27.03.2017, Бюл.№ 6</b>	(74) Представник: <b>Соловйова Наталія Валеріївна, реєстр. №200</b>

## (54) СПОСІБ ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОНІХОМІКОЗИ

### (57) Реферат:

Спосіб індивідуалізації при лікуванні хворих на оніхомікози включає виявлення клінічних факторів грибкових уражень нігтів та призначення лікування засобами фунгістатичної дії пульсами. До початку лікування візуально або за допомогою дерматоскопії виявляють межу розповсюдження фронту грибкового ураження нігтів у проксимальному напрямку, фіксують її шляхом нанесення мітки на нігтьовій пластині в точці, найбільш близькій до проксимального нігтьового валика, або по контуру ураження, та після проведення кожного пульсу лікування контролюють положення межі розповсюдження фронту грибкового ураження нігтів відносно мітки, і при зміщенні межі розповсюдження фронту грибкового ураження нігтів у проксимальному напрямку за встановлену мітку проводять наступний пульс лікування.

UA 114805 U



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до дерматології, і може бути використана для лікування оніхомікозів.

Онїхомікози є одним з найбільш розповсюджених дерматологічних захворювань, якими страждає близько 10 % населення показник, який постійно збільшується. Найбільш поширеною формою цього захворювання є дистально-латеральний онїхомікоз.

Місцева терапія онїхомікозу найбільш шадна процедура, якій віддають перевагу більшість пацієнтів. У той же час, ефективність такого підходу при використанні лікарських форм суттєво обмежується низькою проникністю активних речовин через нігтьову пластинку. Тому місцеву терапію у більшості випадків рекомендують при легкій формі патологічного процесу, яка, зокрема, характеризується порівняно малою глибиною ураження.

Додатковою проблемою є те, що у більшості випадків не існує реальної можливості передбачити чи буде ефективною місцева терапія у певного пацієнта навіть при використанні відомих препаратів з довготривалою історією застосуванням. Іншими словами, неможливий надійний індивідуальний прогноз результатів місцевої терапії і, як наслідок, в багатьох випадках призначають системну терапію й для тих пацієнтів, для яких мала би бути ефективною місцева терапія.

Таким чином, в даний час найбільш затребуваними є системна терапія препаратами, які забезпечують фунгістатичну дію, або комбіновані методи лікування з використанням препаратів системної дії (див. [www.mycology.ru/nam/pdf/mestcomb2ed2Q13.pdf](http://www.mycology.ru/nam/pdf/mestcomb2ed2Q13.pdf)).

Проте, при застосуванні системних препаратів можливий їх негативний вплив на роботу печінки, нирок, серця тощо. Крім того, можлива несумісність деяких препаратів та виникнення резистентності до них.

Один з поширених напрямків оптимізації застосування системних препаратів пов'язаний з пульс-терапією, при якій препарати застосовують протягом кількох днів, після чого витримують більш довгу паузу, повторюючи пульси декілька разів (див. Е.И. Касихина "Интермиттирующие схемы тербинафина в лечении микозов дерматофитной этиологии" // "Клиническая дерматология и венерология". - 2013. - С. 1-5. - Режим доступа: <http://medi.ru/doc/g420603.htm>).

Обґрунтування використання пульс-терапії полягає в тому, що після припинення прийняття деяких системних препаратів вони можуть залишатися в нігтьовому апараті в концентраціях, достатніх для забезпечення фунгістатичної дії.

Проте, недоліком відомих варіантів реалізації способу лікування онїхомікозів за схемами пульс-терапії є відсутність індивідуалізації при лікуванні хворого.

Проблема полягає в тому, що на практиці не реально визначати прямими аналітичними методами чи передбачити тривалість збереження потрібних концентрацій препарату в нігтях у конкретних пацієнтів безпосередньо в ході лікування. Відповідно, для всіх пацієнтів рекомендують стандартні інтервали між пульсами, що безумовно не оптимально для багатьох з них.

Відомий спосіб індивідуального прогнозування лікування онїхомікозу (див. патент RU 2166912, опубл. 20.05.2001), за яким проводять розрахунки прогностичних коефіцієнтів за допомогою ЕВМ шляхом виявлення клінічних та соціальних факторів грибкових уражень нігтів, визначають фактори ризику: наявність тяжких супутніх захворювань, результати лабораторної діагностики, дотримання хворим призначень та строків відвідування, якість ведення пацієнта лікарем, а також враховуючи вік, стаж хвороби, соціальне положення пацієнта, якість, кількість, ступінь та глибину залучення нігтів в патологічний процес.

Відомий аналог надає оцінку вірогідності отримання певного результату лікування з урахуванням вище зазначених певних клінічних і соціальних факторів ризику грибкових уражень нігтів. Проте, зазначений спосіб індивідуального прогнозування результатів лікування онїхомікозу не передбачає можливості визначення оптимальних інтервалів між пульсами впливу лікувальними засобами і, тем наче, індивідуально для кожного хворого, що може в багатьох випадках призвести до необґрунтованого збільшення лікарських навантажень та відповідно ризиків негативних побічних дій від лікарських засобів, а також збільшення хворим витрат коштів на лікування.

Найбільш близьким за технічною суттю до запропонованого способу є спосіб клінічної оцінки онїхомікозу та визначення виду терапії (див. заявка RU20001 11741, А, МПК А61В10/00, А61В5/107), який включає виявлення клінічних факторів грибкових уражень нігтів, призначення лікування засобами фунгістатичної дії пульсами.

Суть відомого способу полягає у тому, що для визначення рекомендованого виду терапії при лікуванні хворого здійснюють збір даних, щодо клінічної форми онїхомікозу, гіперкератозу, глибини і локалізації ураження, віку пацієнта, проводять оцінку цих даних за трибальною

шкалою та розрахунок значення клінічного індексу оцінки тяжкості оніхомікозу (KІОТО) за формулою:

$$KІОТО = \left( \left( \frac{d}{3} \right)^{3-f} \times (f + h(3-f)) \times 1 \times \frac{(a+3)}{3} \right)^{1 - \frac{(2-f)(3-f)}{2}},$$

5

де a- вік пацієнта;

1 - локалізація ураження;

f - клінічна форма оніхомікозу;

d - глибина ураження;

10

h - ступінь гіперкератозу, після чого за отриманими значеннями (KІОТО) визначають узагальнені рекомендації щодо виду лікування.

У відомому способі залежно від значень індексу пропонуються різні варіанти лікування. Так, наприклад, при значеннях клінічного індексу тяжкості оніхомікозу (KІОТО) від 1 до 3 рекомендують місцеву терапію, а при значеннях KІОТО 3-6 також показана місцева терапія, проте її успіх може бути обмежений в залежності від швидкості росту нігтя і відповідно

15

декларується альтернативна можливість - системна терапія. При значеннях індексу в інтервалі від 6 до 20 (що найчастіше зустрічається в клінічній практиці) рекомендується системна терапія або комбінована терапія також з використанням препаратів системної дії.

20

Обмеженням відомого способу є те, що він не передбачає визначення оптимальних інтервалів між пульсами впливу лікувальними засобами індивідуально для кожного хворого, тобто не достатньо індивідуалізує сам процес лікування, що може призвести до необґрунтованого збільшення лікарських навантажень та відповідно ризиків негативних побічних дій від лікарських засобів у хворого, а також до збільшення хворим витрат коштів на

25

лікарські засоби. Одним зі спрощень за вище зазначеним способом є також орієнтованість на середнє статистичне значення швидкостей росту нігтів хворих. Тобто не враховується індивідуальний розкид фактичних швидкостей росту нігтів пацієнтів, які до того ж можуть змінюватися у ході лікування, що могло би обумовити відмінності щодо необхідної кількості пульсів.

30

В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу лікування хворих на оніхомікози, який дозволяв би індивідуалізувати лікування хворих на оніхомікози.

Технічний результат корисної моделі полягає у забезпеченні більш ефективного лікування хворих на оніхомікози шляхом визначення оптимальних інтервалів між пульсами впливу лікувальними засобами індивідуально для кожного хворого з урахуванням плинності лікування, що, зокрема, зменшить лікарські навантаження та відповідно ризики негативних побічних дій від

35

лікарських засобів у хворого. Поставлена задача вирішується тим, що спосіб індивідуалізації лікування оніхомікозу, який включає виявлення клінічних факторів грибкових уражень нігтів та призначення лікування засобами фунгістатичної дії пульсами, в якому згідно з корисною моделлю, до початку лікування візуально або за допомогою дерматоскопії виявляють межу розповсюдження фронту грибкового ураження нігтів у проксимальному напрямку, фіксують її шляхом нанесення мітки на нігтьовій пластині в точці, найбільш близькій до проксимального нігтьового валика, або по контуру ураження, та після проведення кожного пульсу лікування контролюють положення межі розповсюдження фронту грибкового ураження нігтів відносно мітки, і при зміщенні межі розповсюдження фронту грибкового ураження нігтів у проксимальному напрямку за

40

45

встановлену мітку проводять наступний пульс лікування. При цьому мітку у вигляді ризику наносять будь-яким засобом, за який використовують, наприклад, мініатюрний бор, що зазвичай використовують для механічного видалення ураженої грибок частини нігтя, або скальпель, або стійкий барвник.

50

Запропонована корисна модель дозволяє визначати оптимальний інтервал між пульсами впливу лікувальними засобами індивідуально для кожного хворого на оніхомікоз, що відповідно зменшує застосування ліків, тобто лікарські навантаження, знижує ризики негативних впливів через побічні дії від застосування ліків, а також зменшить витрати хворим коштів на придбання ліків.

55

Крім того, запропонований спосіб згідно з корисною моделлю є простий в реалізації.

Теоретичне підґрунтя цього способу полягає в тому, що положення межі ураження відносно нерухомого орієнтиру (наприклад, проксимального нігтьового валика) залежить від

співвідношення двох процесів: швидкості інвазії колонії грибів в проксимальному напрямку і швидкості, протилежно спрямованого руху цієї колонії разом з нігтьовою пластинкою, що зростає. До того часу поки зберігається фунгістатична дія лікарського засобу, процес інвазії призупиняється, межа ураження продовжує співпадати з міткою і рухається в дистальному напрямку зі швидкістю зростання нігтьової пластинки.

Для реалізації способу до початку прийому лікарських засобів на максимальному рівні межі фронту грибового ураження нігтів у проксимальному напрямку наносять мітку на нігтьову пластинку. Після цього проводять пульс лікування. Далі контролюють положення межі розповсюдження фронту грибового ураження нігтів відносно мітки. Після цього до певного часу, поки зберігається фунгістатична дія лікувальних засобів, візуально констатують відсутність зміщення межі розповсюдження фронту грибового ураження нігтів у проксимальному напрямку за встановлену мітку. Тривалість відсутності зазначеного зміщення залежить від багатьох індивідуальних факторів і не може бути передбачена заздалегідь.

Відповідно до запропонованого способу кожний наступний пульс лікування починають при перших клінічно виявлених ознаках відновлення інвазії, а саме при виявленні зміщення межі розповсюдження фронту грибового ураження нігтів у проксимальному напрямку за встановлену мітку.

Контроль за зміщенням може бути здійснений як лікарем, так і самим хворим безпосередньо.

#### Приклад

Пацієнт С. знаходився на амбулаторному лікуванні в клініці "Євродерм" м. Києва. Причина звернення - змінення нігтя першого пальця правої стопи. При клінічному обстеженні відмічені чітко виражена дісколорація та незначний гіперкератоз, притаманні для грибових уражень. Глибина ураження менше 50 %. За даними лабораторним аналізом виявлений *Trichophyton rubrum*. Згідно з існуючими уявленнями, в цьому випадку місцева терапія можлива, але її успіх не гарантований. З урахуванням вищевикладеного та за наполяганням пацієнта на першому етапі була призначена місцева терапія лаком, що містить 8 % циклопіроксу. Після двох місяців при огляді відзначена прогресія інвазії грибової колонії. Було визначено, що подальше використання протигрибового лаку як монотерапії неперспективне.

Пацієнту проведена апаратна обробка нігтьової пластинки з видаленням ураженої частини нігтя. На межі видаленої ділянки нігтя та залишку здорового нігтя за допомогою бора, який використовували для апаратної обробки, була поставлена мітка у вигляді риски.

Після цього була призначена комбінована терапія з продовженням використання зазначеного протигрибового лаку та застосуванням системного препарату тербінафіну (250 мг на добу протягом 7 днів) з наступним інтервалом "відпочинку" та контролем зміщення межі до моменту початку розповсюдження фронту грибового ураження нігтів у проксимальному напрямку за встановлену мітку. Через три місяці було виявлено перші ознаки такого процесу.

Після цього було продовжено комбіноване лікування з використанням препарату системної дії ще на 7 днів (другий пульс). Продовж наступного місяця мав місце ріст нігтьової пластинки до повного зникнення клінічних проявів захворювання без зміщення зони патології за межі мітки. Подальший лабораторний аналіз підтвердив успіх лікування.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє визначати оптимальний інтервал між пульсами впливу лікувальними засобами індивідуально для кожного хворого, ідо зменшує лікарські навантаження та відповідно ризики негативних побічних дій від лікарських засобів у хворого, а також зменшити витрати хворим коштів на лікарські засоби.

Суттєвим недоліком відомих способів на відміну від запропонованого є застосування однакових інтервалів між пульсами лікування для всіх хворих. У запропонованому способі цей інтервал встановлюють індивідуально.

Запропонований спосіб може знайти широке застосування в дерматології при лікуванні оніхомікозів як при використанні монотерапії системними препаратами, так і при їх комбінації з іншими системними препаратами, чи із засобами місцевої терапії.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб індивідуалізації при лікуванні хворих на оніхомікози, що включає виявлення клінічних факторів грибових уражень нігтів та призначення лікування засобами фунгістатичної дії пульсами, який **відрізняється** тим, що до початку лікування візуально або за допомогою дерматоскопії виявляють межу розповсюдження фронту грибового ураження нігтів у проксимальному напрямку, фіксують її шляхом нанесення мітки на нігтьову пластинку в точці, найбільш близькій до проксимального нігтьового валика, або по контуру ураження, та після

проведення кожного пульсу лікування контролюють положення межі розповсюдження фронту грибкового ураження нігтів відносно мітки, і при зміщенні межі розповсюдження фронту грибкового ураження нігтів у проксимальному напрямку за встановлену мітку проводять наступний пульс лікування.

- 5 2. Спосіб індивідуалізації при лікуванні хворих на оніхомікози за п. 1, який **відрізняється** тим, що мітку наносять будь-яким засобом, за який використовують, наприклад, мініатюрний бор, що зазвичай використовують для механічного видалення ураженої грибком частини нігтя, або скальпель, або стійкий барвник.

---

Комп'ютерна верстка Т. Вахричева

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601