

(19) **KG** (11) **1256** (13) **C1** (46) **31.05.2010**

ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЛУЖБА  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

(51) *A61P 1/16* (2010.01)

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя (владельца)

(21) 20090019.1

(22) 04.02.2009

(46) 31.05.2010, Бюл. №5

(71)(73) Кыргызская государственная медицинская академия (KG)

(72) Балтабаев М.К., Ахмедов М.Т., Аль-Килани Е.В. (KG)

(56) Павлова О.В. Опыт применения цетиризина в терапии больных атоническим дерматитом и экземой // Вестник дерматологии и венерологии. -2005 г. - №4 - С.41-43.

(54) **Способ лечения истинной экземы**

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к дерматологии, и может быть использовано при лечении истинной экземы. Задачей изобретения является разработка способа, воздействующего на возникновение аллергического процесса в организме и уменьшающего метаболическую антигенную нагрузку.

Задача решается в способе лечения экземы, включающем десенсибилизирующую и симптоматическую терапию кожи, где дополнительно перорально применяют гепатотроп-ные препараты, урсодезоксихолевую кислоту по 10-15 мг/кг/сут (по 1 капсуле днем и 2 капсулы на ночь) и гопантеновую кислоту по 0,5 г два раза в сутки на протяжении 10-15 дней патогенетической терапии. 1 п.ф., 2 пр., 1 таб.

(21) 20090019.1

(22) 04.02.2009

(46) 31.05.2010, Bull. №5

(71)(73) Kyrgyz State Medical Academy (KG)

(72) M.K. Baltabaev; M.T. Akhmedov; E.V. Al-Kilani (KG)

(56) Pavlov O.V. The experience of cetirizine application in treatment of patients with atonic dermatitis and eczema // Dermatology and Venereology Bulletin. -2005 - №4 – pages 41-43.

(54) **Method of true eczema treatment**

(57) The invention relates to medicine, particularly to dermatology, and can be applied in the treatment of true eczema. The task of the present invention is to provide a method, which affects the occurrence of allergic process in the organism and reduces the metabolic antigen load.

The problem is solved by the method of eczema treatment, which includes desensitizing and symptomatic treatment of skin, when hepatotropic preparations are additionally prescribed for oral intake, such as ursodeoxycholic acid by 10-15 mg/kg/day (per 1 capsule during the day and per 2 capsules at night) and hopantenic acid by 0,5g twice a day for 10-15 days of pathogenetic therapy. 1 claim, 2 examples, 1 tables.

Изобретение относится к медицине, а именно к дерматологии, и может быть использовано при лечении истинной экземы.

Известен способ лечения экземы, с использованием антигистаминного препарата нового поколения аллертека (цетиризина) (Павлова О. В. Опыт применения цетиризина в терапии

больных атоническим дерматитом и экземой // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005г. - №4 - С. 41-43). Авторы использовали следующую схему лечения, включающую ферменты (мезим-форте, фестал), адсорбенты (полифепан), поливитамины (компливит, витрум), наружно крем Унны, радеви, при импегигинизации анилиновые красители (фукорцин), мази содержащие антибиотики (банеомицин и др.) Аллертек применялся по 10 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней. Недостатком способа является то, что цетиризин не влияет на инициальные механизмы аллергического процесса, не снижает антигенную нагрузку на организм. Задачей изобретения является разработка способа, воздействующего на возникновение аллергического процесса в организме и уменьшающего метаболическую антигенную нагрузку.

Задача решается в способе лечения экземы, включающем десенсибилизирующую и симптоматическую терапию кожи, где дополнительно перорально применяют гепатотропные препараты, урсодезоксихолевую кислоту по 10-15 мг/кг/сут (по 1 капсуле днем и 2 капсулы на ночь) и гопантотеновую кислоту по 0,5г два раза в сутки на протяжении 10-15 дней патогенетической терапии.

Механизм действия вышеуказанного метода лечения заключается в том, что урсодезоксихолевая кислота улучшает внутрипеченочный метаболизм гепатоцитов, стимулирует отделение желчи, участвующей в процессе расщепления жиров, стимулирует функциональную активность энзимов тонкой кишки, участвующих в пищеварении карбоксипептидазы С и D, энтерокиназу, аминопептидазы, химопсин и химотрипсин. В результате улучшения пищеварительного процесса и ускорения распада чужеродных белков уменьшается антигенная нагрузка на лимфоидную и миелоидную системы иммунного гомеостаза организма, снижается воспалительная реакция у больных истинной экземой, которая заключается в том, что чужеродные белки, обладающие полной антигенной нагрузкой воздействуют на тучные клетки, а те в свою очередь выделяют в окружающую ткань медиаторы воспаления брадикинин, калликrein, гистамин и гистаминоподобные вещества, лейкотриены, усиливающие воспалительную реакцию окружающих тканей, обуславливая клиническую картину истинной экземы. Таким образом, улучшение пищеварительных процессов в тонком кишечнике под воздействием урсодезоксихолевой кислоты ведет к значительному улучшению кожного статуса и является новым патогенетически обоснованным препаратом выбора в терапии истинной экземы.

Механизм действия гопантотеновой кислоты заключается в том, что она улучшает функцию ацилтрансфераз, участвующих во внутриклеточном метаболизме гепатоцитов.

Гепатотропные препараты, улучшая общий метаболизм печеночных клеток, создают основу для улучшения экскреторной функции печени.

Способ лечения различных форм экземы осуществляли следующим образом. Перед началом лечения проведено исследование иммунного статуса у 10 больных, страдающих истинной экземой в динамике. До начала лечения у больных обнаружены значительные изменения иммунных показателей, которые отражены в таблице.

У больных, страдающих истинной экземой до начала патогенетической терапии отмечено снижение популяции CD3+, CD8+ и CD4+ - клеток по сравнению с контрольными величинами (50-80%, 20-25%, 30-50%). Параметры показателей В - лимфоцитов и натуральных киллеров у больных истинной экземой были без изменений. Концентрация иммуноглобулинов А и G были отличными от показателей нормы.

Проведение комплексной терапии с применением антигистаминных препаратов с включением в лечение гепатотропных препаратов, урсодезоксихолевой и гопантотеновой кислот, способствовало положительной динамике кожного процесса, отмечен регресс очагов поражений, инфильтрация и лихенификация очагов поражений значительно уменьшились. Больные отметили снижение интенсивности зуда до полного его исчезновения. Клиническое улучшение кожного процесса коррелировало с позитивной динамикой показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Терапия больных состояла из введения антигистаминного препарата на выбор врача, натрия тиосульфата с одновременным введением одного из гепатотропных препаратов (гептрал, гепабене, гепадиф, бонджигар), а также урсодезоксихолевой кислоты (урсофальк, урсосан) и гопантотеновой кислоты (пантогам, пантокальцин). Клиническое наблюдение за данной группой больных показало, что регрессия высыпаний наблюдалась на 7-8 сутки с момента начала терапии и составила в среднем  $7,2 \pm 0,25$  дня. Объективно данное явление сопровождалось побледнением очагов поражений, снижением интенсивности зуда, уменьшением мокнутия и лихенификации кожи. В середине или конце курса лечения, мокнувшие инфильтрированные и

лихенифицированные очаги уплощались, сопровождаясь значительным уменьшением интенсивности зуда. После регресса очагов оставалась гиперпигментированная кожа. При распространенных поражениях кожи требовалось проведение повторного курса лечения вышеуказанными препаратами, которое обычно проводилось через 2-3 недельного перерыва лекарственной терапии. При торпидном течении патологического процесса появлялась необходимость и в третьем курсе вышеуказанным лекарственным комплексом, которую назначали спустя 1,5-2 месяца после окончания предыдущего. Терапевтическая эффективность первого курса комплексной гепатотропной терапии из наблюдавшихся 10 больных истинной экземой была следующей: клиническая ремиссия, констатированная как выздоровление - у 8 (80%) больных, значительное клиническое улучшение у 2 (20%) больных. Таким образом, терапевтическая эффективность вышеуказанного способа терапии составила 100%. Следует отметить достаточную эффективность комплексной гепатотропной терапии у больных с истинной экземой с небольшим сроком заболевания.

Исследование иммунологических параметров больных истинной экземой после проведения новой патогенетической терапии выявило увеличение пула CD3+ клеток, который все же был ниже показателей нормальных величин. В то же время отмечено достоверное снижение CD 16+ популяции Т-лимфоцитов по сравнению с данными до лечения. Количество пула CD4+ и CD8+ клеток у больных после проведенного лечения имело тенденцию к увеличению, но не достигло параметров нормальных величин. Концентрация иммуноглобулинов после лечения достигла уровня нормы.

Приводим клинические примеры терапевтической эффективности лечения предложенным комплексным способом лечения.

*Пример 1.* Больная М. 1967 г., амбулаторная карта №972. Предъявляла жалобы на множественные очаги поражений в области кистей рук и предплечий. Имеются также распространенные, зудящие очаги на бедрах и голени. Страдает в течение 8 лет. Дерматоз неоднократно рецидивировал. По поводу хронической экземы получала как стационарное, так и амбулаторное лечение. Традиционное лечение состояло из антигистаминных, десенсибилизирующих препаратов, наружно применяла крем Унны с синафланом и целестодермом V. Со стороны анализов крови и мочи изменений нет. На УЗИ эхопризнаки хронического холецистита, дискинезии желчевыводящих путей, явлений хронического панкреатита. Иммунный статус: CD3+ - 30%, CD 19+ - 20%, CD4+ - 14%, CD8+ - 12%, ИРИ - 1,17, ЦИК - 113, IgA - 2,2 г/л, IgM - 1,84 г/л, IgG - 15,0 г/л. При объективном осмотре наблюдается яркая воспалительная гиперемия обеих рук. В области кистей имеется воспалительная инфильтрация, мокнутие очагов. Субъективно интенсивный зуд в очагах поражений. Воспалительные очаги покрыты серозными корочками. Имеются также эксориации, трещины. Дермографизм кожи ярко-красный. Диагноз: Обострение хронической истинной экземы. Назначено: Зиртек по 1 таб. один раз в день на протяжении 7 дней, натрия тиосульфат 30% - 10,0 внутривенно, ежедневно в течение 10 дней, гепабене по одной капсуле 3-4 раза в день 15 дней, урсосальк по 2 капсуле днем, две капсулы на ночь на протяжении 15 дней, гопантотеновая кислота (пантогам) по 1 таблетке 2 раза в день 10 дней. В результате проведенного лечения состояние больной значительно улучшилось, зуд уменьшился. Эритематозные, мокнущие, инфильтрированные и лихенифицированные очаги уплощались и побледнели. Терапевтический эффект первого курса лечения был оценен в 75%. Так как на верхних и нижних конечностях еще оставались очаги инфильтрации и лихенификации, через две недели проведен повторный курс на протяжении десяти дней. В бывших очагах остались гиперпигментированные пятна. Результаты повторного иммунологического исследования: CD3+ - 37%, CD4+ - 19%, CD 19+ - 24%, CD8+ - 17%, ЦИК - 145, IgA - 2,8 ± 0,09 г/л, IgM - 1,34 ± 0,12 г/л, IgG - 17,8 ± 0,23 г/л.

Анализируя параметры иммунной системы отмечена тенденция к увеличению количества Т и В - лимфоцитов, а также пула Т - супрессоров и Т - хелперов, сочетавшегося с положительной динамикой кожного процесса.

*Пример 2.* Больная Н., 1971г., амбулаторная карта №1209. Предъявляет жалобы на множественные очаги поражений в области конечностей и туловища. Страдает в течение 2 лет. Неоднократно лечилась у дерматологов без особого эффекта. При объективном осмотре больная среднего питания, жалуется на наличие очагов поражений в области кистей рук, предплечьях, а также на туловище. В указанных местах имеются ярко-воспалительные очаги, сопровождающиеся мокнутием, инфильтрацией кожи, лихенификацией и множественными эксориациями. Беспокоит сильный зуд в очагах. Дермографизм кожи ярко-красный. Выставлен клинический диагноз:

Хроническая истинная экзема в стадии обострения. Общий анализ крови (в 1 мкл): Нб - 126 г/л, Эритроциты - 4300000, Цп - 0,87, тромбоциты 206400, лейкоциты 6900, палочкоядерные нейтрофилы 5%, сегментоядерные нейтрофилы 63%, эозинофилы 3%, лимфоциты 24%, моноциты 5%, СОЭ – 6 мм/ч. Заключение УЗИ: явления хронического холецистита, признаки гепатоза печени.

Исследование иммунного статуса: CD3+ -38%, CD4+ - 20%, CD8 -18%, CD16+ - 13%, CD19+ 20%, ИРИ - 1,11, ЦИК - 163, IgA 3,7 г/л, IgM- 1,4 г/л, IgG- 20,0 г/л. Назначено: кестин по 10 мг в сутки 10 дней, натрия тиосульфат 30% - 10,0 внутривенно, ежедневно № 10, гепадиф по одной капсуле три раза в день 10 дней, урсофальк по одной капсуле днем, две капсулы на ночь 10 дней, пантокальцин по одной таблетке три раза в день 10 дней. В результате состояние больной значительно улучшилось, исчез зуд в очагах, уменьшилась инфильтрация кожи, мокнутие исчезло на вторые сутки лечения, отмечены регресс экскориаций и лихенификации кожи в очагах поражений, осталась гиперпигментированная кожа. Повторное иммунологическое исследование показало следующие изменения: CD3+ - 45%, CD 19+ - 25%, CD4+ - 34%, CD8+ - 21%, CD 16+ - 15%, ИРИ - 1,62, ЦИК -134, IgA - 2,4 г/л, IgM - 1,6 г/л, IgG - 16,4 г/л. Наблюдалось увеличение количества Т и В -лимфоцитов, тенденция к нормализации популяций CD4+ и CD8+ клеток, а также уменьшение концентрации в периферической крови IgA и IgG. Улучшение иммунологических параметров сочеталось с положительной кожной динамикой истинной экземы. Таким образом, вышеуказанный способ лечения способствовал клиническому выздоровлению 80% больных после первого курса лечения, общий положительный терапевтический эффект лечения составил 100%.

Данный метод лечения способствует удлинению клинической ремиссии и уменьшению числа рецидивов дерматоза.

Таблица

Показатели	Больные до лечения	Больные после лечения	Нормальные величины
CD3+(Т-лимфоциты)	33,9±2,60 p < 0,05	39,7±1,67	50-80%
CD19+(В-лимфоциты)	17,6±1,20 p > 0,05	21,3±0,78	10-23%
CD4+(Т-хелперы)	16,4±2,81 p < 0,01	26,6±1,34	30-50%
CD8+(Т-супрессоры)	13,1±1,08 p < 0,05	17,8±1,25	20-25%
CD 16+ (Натуральные киллеры)	15,2±1, 25 p < 0,05	11,4±1,08	10-17%
ИРИ	1,35±0,21 p > 0,1	1,76±0,12	1,2-2,5
ЦИК	139,1±12,4 p > 0,1	120,2±15,4	170-200
IgA	3,02±0,35 p > 0,1	2,04±0,18	2,56±0,09 г/л
IgM	1,74±0,25 p > 0,1	1,55±0,34	1,41 ±0,06 г/л
IgG	19,5±1,62 p < 0,05	13,6±0,56	12,97±0,29г/л

p - статистически достоверные значения показателей до и после лечения

#### Формула изобретения

Способ лечения истинной экземы, включающий десенсибилизирующую и симптоматическую терапию, отличающийся тем, что при иммунологическом исследовании крови определяют параметры клеточного и гуморального иммунитета, а при десенсибилизации организма дополнительно перорально применяют гепатотропные препараты, урсодезоксихолевую и гопантотеновую кислоты.

Выпущено отделом подготовки материалов