



УКРАЇНА

(19) UA (11) 89461 (13) C2  
(51) МПК (2009)  
A61K 31/58  
A61P 17/10 (2009.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

### (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИЧКОВИХ УРАЖЕНЬ ШКІРИ ЗА ІНДРІКСОНОМ

1

2

(21) а200902614

(22) 23.03.2009

(24) 25.01.2010

(46) 25.01.2010, Бюл.№ 2, 2010 р.

(72) ІНДРІКСОН ЄВГЕНІЙ ВАЛЕРІЙОВИЧ, ЛАЗО-  
РИК МИХАЙЛО ІВАНОВИЧ

(73) ІНДРІКСОН ЄВГЕНІЙ ВАЛЕРІЙОВИЧ

(56) Shaw JC. Low-dose adjunctive spironolactone in the treatment of acne in women: a retrospective analysis of 85 consecutively treated patients // J Am Acad dermatol.2000 Sep; 43(3): 498-502 (реферат)  
UA 200714546 А, 10.04.2008

Забненкова О.В. Современные аспекты этиопатогенеза Acne Vulgaris. Основные направления те-

рапии данного заболевания // Вестник дерматологии и венерологии. - 2003. - № 1.

Данилова А.А., Шеклакова М.Н. Акне // Русский медицинский журнал. - Т. 9. - 2001. - № 11

(57) Спосіб лікування гнійничкових уражень шкіри, що включає клінічне обстеження, визначення збудника запалення шкіри та лікування калійзберігаючим сечогінним препаратом антагоністом альдостерону верошпіроном, який **відрізняється** тим, що верошпірон застосовують по 50 мг 1 раз на добу ввечері з 18 до 19 години протягом 10-20 днів і при необхідності прийом верошпірону повторюють після 10-денної перерви 10 днів до досягнення задовільного клінічного ефекту.

Винахід відноситься до медицини, зокрема до дерматовенерології і може бути застосований для лікування гнійничкових ураженнях шкіри.

Відомі способи лікування гнійничкових уражень шкіри, які включають застосування різноманітних засобів, зокрема антибактеріальні препарати для загального та місцевого лікування та креми з різними добавками [1, 2]. Але таке лікування не завжди дає стійкий позитивний ефект.

Найближчим до запропонованого способу є лікування гнійничкових уражень шкіри за допомогою гормональних контрацептивних препаратів, наприклад Діане 35 та їх похідних [5] - прототип.

Препарат Діане 35 містить етилестрадіол 0,035 мг та ципротерону ацетат 2 мг. Ці речовини є антагоністами рецепторів андрогенів. При лікуванні ними результат настає через 4-5 місяців їх постійного прийому. За цей час можуть розвинути-ся побічні дії від нудоти та блювання до психічних порушень, збільшення молочних залоз (тому їх не використовують особи чоловічої статі) та підвищення вмісту фібриногену, агрегації тромбоцитів і тромбозів. На шкірі може виникнути вузлувата еритема або ексудативна мультиформна еритема [5].

Поставлено завдання розробити спосіб лікування гнійничкових уражень шкіри без застосування гормональних препаратів.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що у способі лікування гнійничкових уражень шкіри, який включає клінічне обстеження, визначення збудника запалення шкіри та лікування, який відрізняється тим, що застосовують калій зберігаючий сечогінний препарат, наприклад верошпірон, по 50 мг 1 раз на добу ввечері з 18 до 19 години протягом 10-20 днів і при необхідності прийом препарату повторюють після 10-денної перерви 10 днів до досягнення повного клінічного ефекту.

Застосування запропонованого способу дасть можливість виключити дію андрогенів на шкіру, що приведе до швидкого і стійкого позитивного клінічного ефекту.

Між запропонованим способом і патогенезом виникнення гнійничкових уражень шкіри існує тісний зв'язок.

Шкіра є багатошаровим епітелієм, який постійно ороговіває і злущується. На поверхні шкіри відкриваються протоки сальних залоз, які відіграють велику роль в організмі, забезпечуючи реалізацію багатограних функцій шкіри.

(13) C2

(11) 89461

(19) UA

Протоки сальної залози можуть закупорюватися відмерлими клітинами і шкірним жиром. У відповідь на андрогенну стимуляцію організму підвищується секреція шкірного жиру, що веде до колонізації залози бактеріями в основному - *propionibacterium asnes*, золотистим стафілококом, стрептококом та іншими збудниками.

*Propionibacterium asnes* та інші бактерії відіграють важливу роль в патогенезі запальної реакції акне, тому що вони розщеплюють шкірний жир. Це веде до утворення вільних жирних кислот, які подразнюють шкіру і володіють комедогенною дією (утворюють так звані чорні цяпки). Вільні жирні кислоти викликають появу ряду біологічно активних медіаторів запалення, які накопичують імунні клітини (нейтрофіли, макрофаги) навколо фолікула (гнійника) [3].

Основними ланками в патогенезі захворювання є стан сальних залоз, жиру, наявність бактерій, стрес та наявність андрогенів.

Умовами для проникнення бактерій в сальну залозу є порушення бар'єрної функції шкіри.

Андрогени стимулюють секрецію шкірного жиру.

При стресі в крові з'являються речовини, які викликають активацію дегрануляції тучних клітин, що веде до посилення запалення. Стрес збільшує вміст андрогенів, які стимулюють секрецію шкірного жиру.

Навколо сальної залози розташовані нервові закінчення, які при дії окремих агресивних чинників викликають нейрогенне запалення, виділяючи при цьому нейропептиди. Нейропептиди підсилюють перебіг запальної реакції у фолікулі.

При виключенні дії андрогенів на шкіру можна чекати зменшення проявів запалення.

Сечогінний препарат верошпірон подавляє утворення дегідростерону з тестостерону у волосяних фолікулах і сальних залозах шкіри. Це веде до зниження утворення шкірного жиру та жирних кислот і розмноження бактерій у структурах шкіри. Нейропептиди при цьому також не утворюються в великій кількості [4, 5].

Верошпірон не знижує рівня гонадотропного та кортикотропного гормонів, а як калій зберігаючий при застосуванні не порушує кислотно-лужної рівноваги [4].

Це патогенетично обґрунтовує застосування верошпірону при лікуванні гнійничкових уражень шкіри.

Верошпірон при застосуванні в дозі 50 мг протягом 10-20 днів поступово і мягко виводить з організму надлишок андрогенів, особливо з середовища навколо сальної залози. Оскільки в вечірній час (18-19 год) виділення андрогенів підвищується, то препарат слід призначати саме в цей час.

Для осіб дитячого і підліткового віку дозу препарату можна зменшити до 25 мг.

Спосіб здійснюється поетапно.

Спочатку проводять клінічні обстеження хворих, далі при наявності спеціальної лабораторії роблять бактеріальні посіви з гноячка і визначають тип збудника.

Далі визначають кількість калію, натрію та кальцію в крові і приступають до дачі верошпірону 1 раз в добу вечером в дозі 50 мг протягом 10-20 днів до досягнення клінічного ефекту.

Виконання способу ілюструється виписками з медичної документації.

Приклад 1: Хвора М.Т.А. 1984р. н., звернулася з скаргами на часте висипання гноячків на шкірі обличчя та спини, які кожен раз видавлювала. Хворіє протягом року. Користувалася різними косметичними препаратами, які купляла в аптеці але ефекту не було. Консультована дерматологом. Було рекомендовано застосування Діана 35. Застосування препарату протягом 5 місяців не дало ефекту.

Згодилася провести лікування за запропонованим способом. Об'єктивно: на шкірі обличчя та спини виявлені множинні пустули, конічної форми, навколо яких шкіра гіперемована.

Додатково проведено визначення калію, натрію та кальцію в крові.

Призначено верошпірон раз на добу у вечірній час (18-19 год) в дозі 50 мг протягом 20 днів.

На 7-9 день прояви запалення почали зменшуватись - почервоніння шкіри стало менш вираженим, висипки почали зменшуватись. З 15 дня кількість гноячків різко зменшилась, ознаки запалення шкіри зникли, а на 20 день шкіра стала нормальною. Оскільки регенерація шкіри триває 20-28 днів, то починаючи з третього тижня шкіра стала нормальною.

Наводимо результати дослідження натрію, калію та кальцію в крові до початку лікування та на 20 день лікування у табл. 1.

Таблиця 1

Результати обстеження хворої М.Т.А

	До лікування	після лікування
Натрій	140,0 ммоль/л,	132,0 ммоль/л
Калій	4,2 ммоль/л	4,8 ммоль/л
Кальцій	2,1 ммоль/л.	2,0 ммоль/л

Вивчені показники під час лікування хворої верошпіроном достовірних змін не виявили.

Катанамнез. Оглянута повторно через півроку. Гноячки зникли і не появлялися, шкіра стала чистою, без ознак запалення.

Висновок: У хворої лікування гормональними препаратами протягом 5 місяців виявилось не-ефективним. Запропоноване лікування сечогінним засобом верошпіроном дало ефект протягом 3 тижнів, який через півроку виявився стійким.

Приклад 2: Хворий Н.О.І. 1987р., звернувся зі скаргами на висипання в області обличчя, в ділянках де є багато сальних залоз - щоки, ніс. Висипи з'являються періодично і довго не проходить. Раніше до лікарів не звертався. Об'єктивно: Хворий має виражене оволосяння тулуба та лиця. На лиці множинні пустули, навколо яких шкіра гіперемована в області носа та щік, які заважають хворому голитися. Зроблено бактеріологічний посів вмісту гноячка і висіяно *Propionibacterium acnes*. Врахо-

вуючи виражені клінічні прояви підвищеної кількості андрогенів, запропоновано провести лікування запропонованим способом.

Хворий приймав верошпірон 1 раз в день у вечірній час (18-19 год) в дозі 50 мг протягом 10 днів. Пустули, акне та почервоніння поступово зменшувались і до 10 дня повністю зникли.

Проведено дослідження натрію, калію та кальцію в крові, результати яких наведено у табл. 2.

Таблиця 2

## Результати обстеження хворого Н.О.І.

	До лікування	після лікування
Натрій	151,0 ммоль/л,	133,0 ммоль/л
Калій	4,9 ммоль/л	5,0 ммоль/л
Кальцій	2,4 ммоль/л.	2,2 ммоль/л

Результати дослідження крові свідчать про деякі коливання вмісту калію, натрію та кальцію у сироватці крові під час лікування, які не є достовірними. Катанамнез. Хворий оглянутий через півроку. Гноячки зникли і не появлялися, шкіра стала чистою, без ознак запалення.

Висновок: У хворого вираженими ознаками андрогени застосування запропонованого лікування верошпіроном дало ефект протягом 10 днів. Через півроку ефект виявився стійким, стан хворого хороший.

Хвора З.К.В., 19 років звернулася зі скаргами на гнійні висипи на обличчі, спині та обличчі, які періодично підсилюються і супроводяться свербінням. Це викликає у хворої депресію, оскільки незручно появлятися у колективі.

Неодноразово лікувалася антибактеріальними препаратами перорально та у розчинах. Діане 35 приймала понад півроку, ефект був нестійкий, почався розвиток побічних дій препарату: головний біль, нудота.

При об'єктивному обстеженні шкірні покриви у вказаних вище місцях покриті гнійничками та кір-

чками. Навколо свіжих гнійників гіперемія шкіри. Шкіра жирна. Прояви гірсутизму - над верхньою губою темного кольору волоски невеликого розміру, є поодинокі довгі чорного кольору волоски навколо сосків, між грудними залозами, в області пупка.

Зі свіжих гнійничків висіяно *Propionibacterium acnes*.

Запропоновано лікування верошпіроном.

Позитивна динаміка почала проявлятися на 10 день лікування і перебігала в'яло. На 20 день зникли свіжі гноячки на обличчі, але залишилися на шкірі спини. На обличчі кірочки були майже суцільними.

Було зроблено перерву у прийомі ліків на 10 днів. Починаючи з 3 дня повторного прийому верошпірону почалося інтенсивне зникнення кірочок на обличчі. З 5 дня почали зникати свіжі гнійники на спині та обличчі, а кірочки на цих ділянках через 4-5 днів майже зникли.

Результати обстеження хворої перед початком лікування та після повторного циклу прийому верошпірону наведено у табл. 3.

Таблиця 3

## Результати обстеження хворої З.К.В

	До лікування	після лікування
Натрій	150,0 ммоль/л,	143,0 ммоль/л
Калій	4,8 ммоль/л	5,0 ммоль/л
Кальцій	2,3 ммоль/л.	2,1 ммоль/л

Після закінчення лікування хвора відмічає позитивний ефект - шкіра обличчя очистилася, від чого зник ефект неповноцінності особистості. На спині та обличчі поодинокі кірочки, свіжих гноячків нема.

Катанамнез. Пацієнтка оглянута через півроку. Гноячки та кірочки на тілі зникли і не появлялися, шкіра стала чистою, без ознак запалення. Депресія зникла, стала комунікабельною.

Висновок: У хворой з клінічними проявами андрогенії застосування антибактеріальних засобів місцево і перорально та Діане 35 ефекту не дало.

Запропоноване лікування верошпіроном дало ефект дещо пізніше. 20 денний цикл не привів до повного виздоровлення. Після 10-денної перерви прийом верошпірону протягом 10 днів прискорив виздоровлення і було досягнуто хорошого результату. Через півроку ефект виявився стійким, стан хворої хороший, вона адаптувалася до оточення.

З метою перевірки ефективності запропонованого способу лікування гнійничкових уражень шкіри було обстежено і проліковано 28 хворих обох статей з хорошим і стійким ефектом у 25 осіб. У 3 хворих ефект був позитивним, але через кілька

місяців після проявів стресових ситуацій та розладів харчування знову появились висипи на шкірі. Було запропоновано обстеження у гастроентеролога та невропатолога для виявлення генезу розладів та лікування цими спеціалістами.

Спосіб може бути рекомендований для амбулаторного і стаціонарного лікування хворих з гнійничковими ураженнями шкіри як ефективний, доступний та дешевий.

Література

1. Ю.К. Скрипкин. Кожные и венерические болезни. - М. - "Медицина". - 1980г.
2. В. Савчак, С. Галнікіна. Хвороби шкіри. Хвороби, що передаються статевим шляхом. - Тернопіль. - "Укрмедкнига". - 2001р.
3. Веб інформація сайт:www.rambler. врач-косметолог. ru.
4. І.В. Грига Курс фармакології. Ужгород 2004.
5. Компендіум 2006, Київ, - прототип.