



(51) МПК
A61K 8/00 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61K 36/233 (2006.01)
A61P 17/10 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 8/00 (2021.08); A61K 31/07 (2021.08); A61K 36/233 (2021.08); A61P 17/10 (2021.08); A61P 33/10 (2021.08)

(21)(22) Заявка: 2021123081, 03.08.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
03.08.2021

Дата регистрации:
30.03.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 03.08.2021

(45) Опубликовано: 30.03.2022 Бюл. № 10

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ФГБОУ
 ВО СГМУ МЗ РФ, Отдел интеллектуальной
 собственности

(72) Автор(ы):

**Ширшкова Вероника Ивановна (RU),
 Хардикова Светлана Анатольевна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Федеральное государственное бюджетное
 образовательное учреждение высшего
 образования «Сибирский государственный
 медицинский университет» Министерства
 здравоохранения Российской Федерации
 (RU)**

(56) Список документов, цитированных в отчете

о поиске: RU 2713938 C1, 11.02.2020. RU
 2556962 C1, 20.07.2015. RU 2490035 C2,
 20.08.2013. RU 2699061 C1, 03.09.2019. RU
 2557991 C1, 27.07.2015. RU 2214240 C1,
 20.10.2003. WO 2020056250 A1, 19.03.2020.

(54) Способ лечения акне тяжелой степени тяжести на фоне хронического описторхоза

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к дерматовенерологии и косметологии, и предназначено для комплексной терапии акне тяжелой степени тяжести на фоне хронического описторхоза. Лечение включает эрадикационную терапию описторхоза биологически активной добавкой к пище «Экорсол», назначение системного изотретиноина через 3 месяца после дегельминтизации в дозе 0,5 мг/кг до достижения курсовой дозы 120 мг/кг массы тела, а также применение домашнего ухода за кожей лица в виде смягчающего геля для очищения кожи Avène

TriXéra Nutrition Nettoyant Nutri-Fluide и успокаивающего концентрата Avene XeraCalm A.D.Concentre Apaisant, крем-маски Lactolan от Holy Land 2 раза в неделю под окклюзионную повязку на 15 минут. Использование изобретения обеспечивает снижение осложнений кожного процесса у больных с акне на фоне дегельминтизации, а также уменьшение выраженности нежелательных эффектов, таких как сухость и раздражение кожи лица, у больных с акне тяжелой степени тяжести, получающих курс системного изотретиноина. 1 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 8/00 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61K 36/233 (2006.01)
A61P 17/10 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61K 8/00 (2021.08); A61K 31/07 (2021.08); A61K 36/233 (2021.08); A61P 17/10 (2021.08); A61P 33/10 (2021.08)

(21)(22) Application: **2021123081, 03.08.2021**(24) Effective date for property rights:
03.08.2021Registration date:
30.03.2022

Priority:

(22) Date of filing: **03.08.2021**(45) Date of publication: **30.03.2022 Bull. № 10**

Mail address:

**634050, g.Tomsk, Moskovskij trakt, 2, FGBOU
VO SGMU MZ RF, Otdel intellektualnoj
sobstvennosti**

(72) Inventor(s):

**Shirshkova Veronika Ivanovna (RU),
Khardikova Svetlana Anatolevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia «Sibirskii gosudarstvennyi
meditsinskii universitet» Ministerstva
zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii (RU)**

(54) METHOD FOR THE TREATMENT OF SEVERE ACNE ON THE BACKGROUND OF CHRONIC OPISTHORCHIASIS

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to the field of medicine, namely to dermatovenereology and cosmetology, and is intended for complex therapy of severe acne against the background of chronic opisthorchiasis. Treatment includes eradication therapy of opisthorchiasis with a biologically active food supplement "Ekorsol", the appointment of systemic isotretinoin 3 months after deworming at a dose of 0.5 mg/kg until a course dose of 120 mg/kg of body weight is reached, as well as the use of home facial skin care in the form of Avène TriXéra Nutrition Nettoyant Nutri-Fluide softening gel for skin cleansing and Avène

XeraCalm A.D. Concentre Apaisant soothing concentrate, Lactolan cream-mask from Holy Land 2 times a week under an occlusive dressing for 15 minutes.

EFFECT: use of the invention provides a reduction in the complications of the skin process in patients with acne on the background of deworming, as well as a decrease in the severity of undesirable effects, such as dryness and irritation of the skin of the face, in patients with severe acne receiving a course of systemic isotretinoin.

1 cl, 1 ex

Изобретение относится к медицине, к дерматовенерологии и косметологии, и может быть рекомендовано к назначению в комплексной терапии акне тяжелой степени тяжести на фоне хронического описторхоза.

Акне - это сложное полиэтиологическое заболевание, в патогенезе которого значимую роль отводят на патологию пищеварительного тракта.

Для регионов Западной Сибири одной из частых патологий желудочно-кишечного тракта является хронический описторхоз. По эпидемиологическим данным зараженность в среднем варьируется от 78 до 95% населения.

К настоящему моменту проведены многочисленные исследования по анализу влияния хронической описторхозной инфекции на кожные процессы (Арипова М.Л., Хардикова С.А., Зима А.П. Лечение хронического описторхоза у больных с розацеа // Вестник Авиценны. 2014. №3 (60). URL).

При сочетанной патологии на сегодняшний день один из способов дегельминтизации хронического описторхоза осуществляется с помощью препарата Празиквантель, назначаемого в обычной дозе - 60 мг/кг массы тела, по ночной схеме в 3 приёма с интервалом в 4 часа. Эффективность дегельминтизации составляет 100%, но недостатком этого метода у больных с акне, являются трудности в проведение данной терапии, так как это может вызвать обострение или утяжеление дерматоза, особенно в первые дни после дегельминтизации. Причиной этого является дисбаланс в системе иммунитета, ориентированной в условиях хронического описторхоза на поддержание продолжительного симбиоза «хозяин - паразит» (Kelh  l   H-L, Palatsi R, Fyhrquist N, Lehtim  ki S, V  yrynen JP, Kallioinen M, et al. IL-17/Th17 Pathway Is Activated in Acne Lesions. Bob   P, editor. PLoS ONE [Internet]. Public Library of Science (PLoS); 2014 Aug 25;9(8): e105238).

Акне тяжелой степени тяжести является показанием для назначения системного изотретиноина. Однако на фоне применения этого препарата развиваются такие нежелательные явления, как зуд, шелушение и покраснение кожных покровов. Эти симптомы можно объединить в одно понятие, как ретиноидный дерматит. С целью купирования побочных эффектов, пациентам необходимо назначать уходовые средства, действие которых направлена на устранение сухости, шелушения и зуда.

Таким образом, проблема комплексного лечения тяжелого течения акне на фоне описторхозной инфекции с последующем назначением системного изотретиноина и профилактики развития ретиноидного дерматита является актуальной.

Известен способ лечения различных форм акне системным изотретиноином (Круглова Л.С., Талыбова А.М., Глузмина М.М. Эффективность различных схем применения изотретиноина в терапии больных акне. Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17. № 1. С. 64-71.), недостаток данного способа - частое возникновение побочных реакций, отсутствие результатов терапии в течение года после лечения.

Известен другой способ лечения больных акне системным изотретиноином и уходовыми средствами (Арипова М.Л., Хардикова С.А. Психоэмоциональное состояние пациентов с тяжелой степенью акне на фоне терапии изотретиноином. Вестник дерматовенерологии и косметологии.- 2015. - №5. - С.122-127), недостатком известного способа является обострение кожного процесса и проявление выраженной сухости кожи.

Наиболее близким к предлагаемому способу является способ комбинированного лечения тяжелой степени акне (Патент RU2713938 «Способ комбинированного лечения тяжелой степени акне», 2019 г.), заключающийся в снижении числа осложнений в виде обострения кожного процесса и сухости кожи при высокой эффективности терапии за

счет расширения арсенала средств по уходу за кожей, пересушенной во время лечения и более глубокого введения увлажняющего средства методом фонофореза.

Новый технологический результат - снижение осложнений кожного процесса у больных с акне на фоне дегельминтизации, а также уменьшение выраженности нежелательных эффектов, таких как, сухость и раздражение кожи лица, с помощью расширения арсенала средств для наружного применения для сухой и атопичной кожи у больных, с акне тяжелой степени тяжести, получающих курс системного изотретиноина.

Для достижения нового технического результата в способе комбинированного лечения тяжелой степени акне на фоне описторхозной инфекции, включающем применение системного изотретиноина и уходовых средств, принимают системный изотретиноин в дозе 0,5 мг/кг, до достижения курсовой дозы 120 мг/кг массы тела, уход за кожей лица проводят утром и вечером с помощью геля для очищения кожи лица Avène TriXéra Nutrition Nettoyant Nutri-Fluide и успокаивающего концентрата Avene XeraCalm A.D.Concentre Apaisant. Два раза в неделю применяют питательной крем маски Lactolan от Holy Land под окклюзионную повязку на 15-20 минут. За 3 месяца до начала приема системного изотретиноина проводят курс дегельминтизации биологически активной добавкой к пище «Экорсол». В этот период применяются гепатопротекторы, для восстановления функции печени.

Способ комбинированной терапии состоит в следующем.

Перед началом терапии пациенты проходят полное клинико-лабораторное обследование, которое включает общеклиническое исследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), УЗИ печени, иммуноферментный анализ крови на IgG к описторхам, а также дуоденальное зондирование для подтверждения диагноза описторхоза. Консультирование больных смежными специалистами (инфекционистом, гастроэнтерологом, терапевтом), для исключения сопутствующих заболеваний, которые могли бы быть противопоказанием для противогельминтной терапии.

За три месяца до начала приема системного изотретиноина проводят противогельминтную терапию биологической активной добавкой к пище «Экорсол», которая представляет собой фитокомплекс, состоящий из трав - экстракты коры осины, травы володушки золотистой и глюкозы. Кора осины содержит ароматические и жирные кислоты, углеводы, фенолгликозиды, дубильные вещества, которые оказывают противовоспалительный, болеутоляющий, жаропонижающий, вяжущий и мочегонный эффекты. Солянка холмовая содержит алкалоиды сальсонин и сальсолидин - это производные изохинолина, оказывает мочегонное, желчегонное, слабительное действие, является антиоксидантом. Кора осины воздействует на паразитов, солянка холмовая защищает печень, от их разрушительного влияния на здоровье клеток органа, вызванных самим заражением, затем дегельминтизацией и продуктами распада описторхов.

Для очищения кожи лица утром и вечером используют легкий пенящийся смягчающий гель Avène TriXéra Nutrition Nettoyant Nutri-Fluide, после умывания утром и вечером наносят концентрат Avene XeraCalm A.D.Concentre Apaisant, дважды в неделю применяют питательной крем маску Lactolan от Holy Land под окклюзионную повязку на 15-20 минут.

В состав смягчающего геля Avène TriXéra Nutrition Nettoyant Nutri-Fluide входит: масло ослинника - восстанавливает гидро-липидную пленку на поверхности кожи и смягчает ее; селектоза - успокаивает кожу, уменьшает раздражение и чувствительность кожи; глицерин - способствует увлажнению кожи; экстракт семян сои - оказывает смягчающие

действие и борется с обезвоженностью кожи; Токоферол - защищает клетки кожи. Гель имеет нежную текстуру, разработан специалистами специально для атопической и сухой кожи. Липиды, входящие в состав, защищают от раздражающего действия жесткой воды, не вызывает раздражение глаз и слизистых.

5 В состав концентрата Avene XeraCalm A.D.Concentre Apaisant входят: комплекс I-MODULIA - это первый постбиотический активный ингредиент из термальной воды Avene - устраняет зуд и раздражение, стимулирует защитные функции эпидермиса; защитно-восстанавливающий комплекс (Cer-omega + ультраконцентрированное растительное масло) обеспечивает интенсивное восстановление сильно обезвоженной

10 и сухой кожи; Термальная вода Авен обладает успокаивающим, смягчающим эффектом. В состав крем - маски Lactolan от Holy Land входят биоактивные компоненты, полученные из натурального молока, прошедшего специальную обработку и объединенных в специальный комплекс Lactolan: молочные протеины, молочная кислота, ферменты и микроэлементы. Маска предназначена для восстановления кожи лица.

15 Комплекс Lactolan питает клетки кожи аминокислотами и микроэлементами, препятствует шелушению кожи. Молочные и сывороточные протеины увлажняют кожу и усиливают регенерацию тканей. Молочная кислота бережно удаляет ороговевшие клетки, оказывает противовоспалительный эффект и восстанавливает естественный кислотно-щелочной баланс, успокаивает раздраженную кожу.

20 Гель Avène TriXéra Nutrition Nettoyant Nutri-Fluide, концентрат Avene XeraCalm A.D.Concentre Apaisant и крем-маска Lactolan от Holy Land используются на протяжении всей терапии системным изотретиноином.

Клинический пример

25 Больная С., 28 лет, обратилась за медицинской помощью к дерматологу с жалобами на: высыпания в области лица, груди и спине в виде воспалительных гнойничковых элементов, подкожных болезненных высыпаний, атрофических рубчиков и застойных красно-бордовых пятен после высыпаний. Из анамнеза выявлено, что данные симптомы беспокоят с подросткового возраста, около 15 лет. Обращалась к дерматологу несколько лет назад, проходила лечение в виде местных препаратов. Терапия приносила временный

30 эффект. Последние несколько лет отмечает обострение кожного процесса. Status localis на момент обращения: тип кожи лица-жирный, в области лица, спины и груди множество папуло-пустулезных элементов красного цвета с гнойным содержимым, подкожные элементы в количестве 7 штук на подбородке, щеках и спине синюшного цвета, при пальпации мягко-эластичной консистенции, отмечается

35 болезненность, поры расширены, множество черных точек и закрытых комедонов.

Был поставлен диагноз: угревая болезнь, тяжелая степень тяжести.

Пациентка прошла полное клинико-лабораторное обследование, была проконсультирована смежными специалистами: гинеколог-эндокринолог, гастроэнтеролог.

40 Показатели общего анализа крови и биохимического анализа крови находились в референтных значениях. По результатам обследования у гастроэнтеролога был поставлен сопутствующий диагноз: хронический гастрит, Нр+ ассоциированный. В результате дуоденального зондирования был обнаружен описторхоз.

Пациентка проходила лечение по следующей схеме:

45 1. Проведена эрадикационная терапия описторхозной инвазии препаратом «Экорсол» и дальнейшем восстановлением функции печени гепатопротектором. При повторном дуоденальном зондировании яйца описторхов не найдены. Показатели общего и биохимического анализа крови после дегельминтизации также оставались в пределах

нормы. Данную терапию пациентка перенесла хорошо: обострения угревой болезни на фоне эрадикации не отмечалось.

2. Учитывая давность заболевания, клиническую картину и неэффективность проводимой ранее терапии пациентке был назначен препарат системного изотретиноина «Акнекутан» в дозе 0,5 мг/кг. До достижения курсовой дозы 120 мг/кг массы тела. Масса тела пациентки - 60 кг. Суточная дозировка препарата составила 32 мг в день (16 мг утром и 16 мг вечером). Курс терапии составил 225 дня (7,5 месяц).

Биохимический анализ крови пересдавался после 1 месяца терапии и затем каждые три месяца. Отклонения от нормы не выявлено.

3. Для снижения побочных эффектов системного изотретиноина в виде сухости, покраснения и шелушения кожи был назначен уход за кожей лица в виде смягчающего геля Avène TriXéra Nutrition Nettoyant Nutri-Fluide и успокаивающего концентрата Avene XeraCalm A.D.Concentre Apaisant утром и вечером и крем-маски Lactolan от Holy Land 2 раза в неделю на 15 минут под окклюзионную повязку.

Терапию препаратом Акнекутан пациентка перенесла достаточно хорошо. На втором месяце отмечалось обострение кожного процесса, которое к 4 месяцу уменьшилось, а на 6 месяце отмечалась стойкая ремиссия.

До терапии, вовремя и после терапии пациентам проводилась оценка дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), Кардиффский индекс акне-инвалидизации (социальной дизадаптации) Cardiff Acne Disability Index (CADI).

Каждый вопрос анкеты для определения ДИКЖ предполагает один из четырех вариантов ответов: "нет", "немного", "умеренно", "очень сильно", оцениваемых в баллах: 0, 1, 2, 3 соответственно. Максимальный балл (30) соответствует наиболее тяжелому поражению качества жизни. Анкета оценивает качество жизни больных по шести основным параметрам: симптомы/самочувствие, ежедневная активность, досуг, работа/учеба, личные отношения, лечение.

Кардиффский индекс акне-инвалидизации (социальной дизадаптации) Cardiff Acne Disability Index (CADI), связанной с угревой болезнью, представляет собой упрощенный опросник из 5 главных пунктов. CADI показывает, насколько акне мешает человеку получать позитивные эмоции от жизни. За каждый вариант ответа выставляется определенный балл от 0 до 3. Индекс CADI рассчитывается путем суммирования баллов, чем выше оценка, тем ниже качество жизни.

ДИКЖ у пациентки до лечения составил 18 баллов, во время лечения (на 3 месяце) снизился до 6 баллов, и после окончания курса до 0 баллов, что свидетельствует о том, что заболевание после терапии не снижает качество жизни пациентки.

Аналогичная картина наблюдается в динамике показателя индекса CADI: до терапии 13 баллов, во время терапии 6 баллов, после окончания терапии 1 балл. Можно сделать вывод, что после терапии акне, данное заболевание не мешает получать позитивные эмоции от жизни.

Под наблюдением находилось 23 пациента с акне на фоне хронического описторхоза. Все пациенты, получающие дегельминтную терапию, отмечали хорошую переносимость, обострения акне не наблюдалось. Во время приема препарата Акнекутан побочных эффектов в виде сухости, шелушения и покраснения не отмечалось благодаря использованию описанного выше ухода за кожей лица. У всех пациентов после курса терапии отмечалась стойкая ремиссия акне.

Можно сделать вывод, что данный способ лечения акне на фоне хронического описторхоза является высокоэффективным. Биологически активные добавки к пище «Экорсол» позволяет провести эрадикационную терапию описторхоза из побочных

явлений и обострения кожного процесса, а предложенный уход за кожей лица во время приема системного изотретиноина помогает избежать такие негативные последствия ретиноидного дерматита как, сухость, шелушение и покраснение.

5 (57) Формула изобретения

Способ лечения акне тяжелой степени тяжести на фоне хронического описторхоза, включающий прием системного изотретиноина в дозе 0,5 мг/кг до достижения курсовой дозы 120 мг/кг массы тела и применение уходовых средств за кожей, отличающийся тем, что за 3 месяца до применения системного изотретиноина проводят эрадикационную
10 терапию описторхоза биологически активной добавкой к пище «Экорсол», при этом на протяжении всей терапии системным изотретиноином используют смягчающей гель для очищения кожи лица утром и вечером Avène TriXéra Nutrition Nettoyant Nutri-Fluide, после очищения кожи наносят концентрат Avene XeraCalm A.D.Concentre Apaisant и 2
15 раза в неделю под окклюзионную повязку в виде полиэтиленовой пленку на 15 минут используют крем-маску Lactolan от Holy Land.

20

25

30

35

40

45