



УКРАЇНА

(19) UA (11) 44539 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 47/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ КЕЛОЇДНИХ РУБЦІВ, ЩО ЛОКАЛІЗОВАНІ В ДІЛЯНЦІ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

1

2

(21) u200903435

(22) 10.04.2009

(24) 12.10.2009

(46) 12.10.2009, Бюл.№ 19, 2009 р.

(72) АВЕТІКОВ ДАВИД СОЛОМОНОВИЧ, СТАВИЦЬКИЙ СТАНІСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, СКРИПНИК ВОЛОДИМИР МИХАЙЛОВИЧ

(73) АВЕТІКОВ ДАВИД СОЛОМОНОВИЧ, СТАВИЦЬКИЙ СТАНІСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, СКРИПНИК ВОЛОДИМИР МИХАЙЛОВИЧ

(57) Спосіб консервативного лікування келоїдних рубців, що локалізовані в ділянці голови та шиї, що включає внутрішньорубцеве введення кортикостероїду, який відрізняється тим, що як кортикостероїд використовують препарат "Флостерон" до 2 мл один раз на тиждень впродовж 7 відвідувань та додатково, за допомогою ультрафонофорезу, вводять протирубцевий гель "Контрактубекс" два рази на тиждень курсом 12 відвідувань.

Пропонований спосіб відноситься до галузі медицини, а саме до хірургічної стоматології.

Відомі способи лікування келоїдних рубців (Верхбицкий Г.В., Окс С.И.// Способ лечения ушных келоидов: Тез. докл. науч. практ. конф. Медицинская наука - практике. Новокузнецк, 1988. - С. 159-160; Шафранов В.В., Гельвич Э.А., Константинов К.В. и др. // Наука и технология в России. - 1992. - №2 (4). - С. 18-19; Akoz. T., Erdogan. B, Gorgu. M, Deren. O. // Hast. Reconstr. Surg. - 1998. - Vol. - 101, №3. - p. 857-858).

Найбільш близьким до способу, що пропонується, є спосіб лікування келоїдних рубців шляхом внутрішньорубцевого введення тріамцінолону ацетоніду, бетаметазону та пентоксіфіліну (Забенкова О. Клинический опыт коррекции гипертрофических, келоидных и атрофических рубцов // Врач. - 2007. - №2. - С.32-34).

Однак, відомий спосіб недостатньо ефективний, так як має велику кількість побічних дій та протипоказань. Спостерігається відносно повільне всмоктування лікарських препаратів в місці їх введення; загострення виразкового ураження шлунково-кишкового тракту; уповільнене загоєння ран; підвищене зсідання крові; порушення менструального циклу; порушення функції нервової системи (безсоння, ейфорія, психоз, епілептиформні судоми та ін.). Можливі алергічні реакції. Категорично дану групу препаратів не можна застосовувати під час вагітності та в період лактації.

В основу пропонованої корисної моделі поставлене завдання розробити спосіб комплексного

консервативного лікування келоїдних рубців, що локалізовані в ділянці голови та шиї удосконаленням відомого способу, шляхом підбору лікарських засобів, що впливають на обміні процеси і структуру келоїдного рубця, які призводять до зупинки його росту, дезорганізації структури та розсмоктування. досягти покращення клінічної картини захворювання та зменшити тривалість лікування.

Поставлене завдання вирішують розробкою способу консервативного лікування келоїдних рубців, що локалізовані в ділянці голови та шиї, що включає внутрішньорубцеве введення кортикостероїду, який відрізняється тим, що як кортикостероїд використовують препарат «Флостерон» до 2мл один раз на тиждень впродовж 7 відвідувань та додатково, за допомогою ультрафонофорезу, вводять протирубцевий гель «Контрактубекс» два рази на тиждень курсом 12 відвідувань.

Для оптимізації лікування келоїдних рубців ми запропонували кортикостероїд для системного застосування „Флостерон” (міжнародна назва бетаметазон). Основними діючими речовинами „Флостерону” є бетаметазон у вигляді динатрію Фосфату (2,63) та бетаметазону у вигляді дипропіонату (6,43), допоміжні речовини: натрію фосфат дигідрат, натрію хлорид, натрію едетат, полісорбат 80, спирт бензиловий, метилпарагідроксибензонат, пропілпарагідроксибензонат, натрію карбоксиметилцелюлоза, макрогол, кислота соляна, вода для ін'єкцій. Флостерон є кортикостероїдом з протизапальною та імуносупресивною дією. Бетаметазон зменшує утворення лейкотрієнів шляхом

(13) U  
(11) 44539  
(19) UA

зниження вивільнення арахідонової кислоти з клітин фосфоліпідів, що досягається завдяки гальмуванню активності фосфоліпази А2. Протизапальна активність бетаметазону перевищує активність гідрокортизону в 30 разів; не має мінералокортикоїдної активності. „Флостерон” сприяє зміні обміну глікозаміногліканів та глікопротеїдів, уповільнює синтез цих сполук. Змінює ультраструктуру клітин, редукція ендоплазматичного ретикулума та пластичного комплексу приводять до порушення синтезу білка та мукополісахаридів і відповідно до зміни функціональної активності фібробластів. Зменшує гіпертрофію фібробластів, клітини становляться більш зрілими. Сприяє розпаду колагенових волокон.

Бетаметазону динатрію фосфат являє собою легко розчинний компонент, який швидко всмоктується у тканини і забезпечує швидкий ефект. Пролонговану дію забезпечує бетаметазону дипропіонат, у якого більш повільна абсорбція. Комбінацією цих компонентів досягається швидка та пролонгована дія. Біодоступність „Флостерону” становить приблизно 72%, період напіввиведення до 6 год., з білками плазми зв'язується 64%. Розпадається у печінці, виділяється нирками і лише незначна частина виводиться з жовчю.

Основними діючими речовинами протирубцевого гелю „Контрактубекс” є 10% водний екстракт цибулі Серае, гепарин в концентрації 50од/мл, 1% розчин аллантаїну. Допоміжні речовини: сорбінова кислота, метил-4-гідроксibenзонат, парфюм DROM 2700, ксантин, пліетиленгліколь 200, вода очищена.

Екстракт Серае отримують із відбірної цибулі, вирощеної на спеціальних полях. Він володіє протизапальною, бактерицидною дією. Він також зменшує набряк та перешкоджає надмірному синтезу сполучної тканини.

Гепарин розм'якшує рубцеву тканину. Йому властива протизапальна дія та сприяння утримання води в рубцевій тканині.

Аллантаїн прискорює загоювання ранової поверхні та знімає свербіння. При старих келоїдних рубцях його головна функція відновити та зберегти наявність води в рубцевій тканині, та підтримати кровообіг.

Дія всіх основних інгредієнтів підсилюється і взаємодоповнюється.

В більшості випадків Контрактубекс повертає рубцевій тканині еластичність і відновлює основні функції шкіри (захисну, терморегуляторну, екскреторну, депонування крові, ендокринну, метаболічну, імунну, водно-сольовий обмін). Лікування протирубцевим гелем „Контрактубекс” дуже добре переноситься при тривалому використанні.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином: ін'єкції „Флостерону” виконуються

строго в границі келоїдного рубця, дифузія препарату в тканини що розташовані навколо не допускаються. „Флостерон” вводять до утворення великих папул (1мм в діаметрі), які рівномірно розподіляються на поверхні рубця. Ін'єкції проводять в верхню частину дерми, зріз голки направлений до верху, що дозволяє чітко контролювати об'єм і розповсюдження введеного препарату. Враховуючи один із побічних ефектів препаратів бетаметазону. схильність до інфекцій, „Флостерон” слід вводити в строгих асептичних умовах. Повторні ін'єкції проводяться не раніше, ніж через тиждень.

Для введення гелю „Контрактубекс” за допомогою ультрафонофорезу використовували низькі ультразвукові частоти. Пацієнтам були призначені процедури два рази на тиждень, курсом 12 відвідувань. Завдяки активному переносу, спричиненому дією ультразвуку, молекули діючих речовин в 2,5 рази глибше проникають в келоїдний рубець, ніж при втиранні його на поверхні рубця.

За допомогою фонофорезу молекули діючих речовин надходять не в міжклітинну рідину, а безпосередньо в клітини. На долю клітин випадає приблизно 90% всього об'єму тканин. Тому при фонофорезі лише одна десята частина об'єму тканин "випадає" від медикаментозної взаємодії.

Приклад використання.

В клініку пластичної та реконструктивної хірургії звернувся пацієнт М. 28-ми років 7.04.08 з діагнозом: молодий лінійний, післятравматичний келоїдний рубець щічної ділянки ліворуч.

Об'єктивно: в лівій щічній ділянці спостерігається келоїдний рубець лінійної форми розміром 3см в довжину, 0,8см в ширину та 0,5см над рівнем здорової шкіри, яскраво червоного кольору, щільної консистенції. Поверхня рубця гладка.

Скарги на косметичний дефект, біль розпирюючого характеру та свербіж в лівій ділянці обличчя.

Анамнез: утворення виникло через три місяці після ДТП. Первісна хірургічна обробка рани не проводилася. В кольорі почало змінюватися через півтора місяця після утворення. До звернення в клініку нічим не лікувався.

Проведено лікування: введення препарату „Флостерон” внутрішньорубцево до 1мл. Курс лікування 7 ін'єкцій. Ультрафонофорез гелем „Контрактубекс”, курс лікування 12 відвідувань.

Першу контрольну біопсію на морфогістохімічне дослідження, було взято після четвертої ін'єкції та 8 курсів ультрафонофорезу гелю „Контрактубекс”.

Після закінчення циклу лікування було повторно взято біоптат на морфогістохімічне дослідження, результати якого наведені нижче в таблиці.

Таблиця

## Порівняльні дані морфо-гістохімічного дослідження

Біоптат після 4 ін'єкцій препарату „Флостерон” та 8 курсів ультрафонофорезу	Біоптат після 7 ін'єкцій препарату „Флостерон” та 12 курсів ультрафонофорезу
Фібробласти - 73	Фібробласти - 46
Гігантські фібробласти - присутні	Гігантські фібробласти - зустрічаються рідко
Кислі мукополісахариди - в помірній кількості	Кислі мукополісахариди - в помірній кількості
Нейтральні мукополісахариди - відсутні	Нейтральні мукополісахариди - відсутні
Мукоїдне набухання - виражене	Мукоїдне набухання - помірно виражене

Після закінчення курсу лікування спостерігалась значна регресія келоїдного рубця. У пацієнта зникли скарги на біль та свербіння. Рубець повністю змінився в кольорі (зблід). Також спостерігало-

ся зменшення розмірів, утворення межує з границями пошкодження. Пальпаторно келоїд став більш м'якої консистенції. Набув вигляду гіпертрофічного рубця.