

Винахід відноситься до медицини, зокрема до дерматології і може бути застосований для лікування акантолітичної пухирчатки.

Відомий спосіб лікування акантолітичної пухирчатки (Пузырные дерматозы. Б.А. Беренбейн. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей в 4-х т. - Т.2 /Под ред. Ю.К. Скрипкина. - М.: Медицина, 1995. - С.248-295) полягає в тому, що в комплексній терапії призначають глюкокортикоїдні гормони (преднізолон, дексаметазон, полькортолон, триамцінолон, преднізон, кенакорт, урбазон, дипроспан) перорально чи парентерально в середніх та високих дозах в залежності від важкості клінічного перебігу дерматозу, цитостатики (азатиоприн, метотрексат, циклофосфамід), вітаміни В₁, В₂, В₆, В₁₂, аскорбінову кислоту, рутин, препарати калію (калію хлорид, калію оротат, панангін, аспаркам), препарати кальцію (глюконат кальцію, хлористий кальцій), анаболічні гормони (ретаболіл, нераболіл), тирокальцитонін, протигрибкові антибіотики (ністатин, леворин) при генералізованій висипці і наявності ерозивних ділянок на шкірі. Доцільно в процесі кортикостероїдної терапії призначати циклами невеликі дози протидіабетичних препаратів, антикоагулянтів (гепарин), діуретичних засобів, затримуючих калій, препарати, захищаючі слизову оболонку шлунково-кишкового тракту (вікалін, альмагель, фосфалюгель, лужна мінеральна вода). Поряд з імунодепресантами при комплексному лікуванні акантолітичної пухирчатки в окремих випадках призначають препарати золота (тимолат натрія, германін), сульфонові препарати (діамінодифенілсульфон (ДДС), дапсон), інгібітори протеїнази (контрикал, ϵ -амінокапронова кислота), кварцетин, доксициклін, пармідин, батриден, гліцерам. Для послаблення побічної дії глюкокортикостероїдів та цитостатиків, підвищення захисних сил організму використовують ін'єкції ДНК-ази, протикороного гама-глобуліну, інтерферону, антилімфоцитарного γ -глобуліну, переливання крові, продигіозан. При поширених ерозивних ділянках з метою профілактики піодермії призначають антистафілококову плазму. З метою зменшення побічної дії імунодепресантів, зниження їх дози, при гормонорезистентних випадках пемфігусу в останні роки використовують плазмаферез і гемосорбцію, які дозволяють елімінувати з організму циркулюючі аутоантитіла. Місцево - кортикостероїдні мазі, аерозолі з вмістом кортикостероїдів, анілінові барвники (2% розчин метиленового синього, бриліантового зеленого, рідина Кастелані), дерматологову мазь, синтоміцинову емульсію. Одночасно пацієнтам призначають ванни зі слабким розчином (1:6000-1:8000) перманганату калію, при поширених ерозіях на слизових оболонках ротової порожнини — зрошення слабким розчином перманганату калію, борної кислоти, соди з додаванням 0,25-0,5% розчину новокаїну, таніну. Тривалість комплексного лікування хворих на акантолітичну пухирчатку в умовах стаціонару, при застосуванні вище приведених загальноприйнятих засобів, в середньому становить $41,4 \pm 1,3$ дня.

Приведений спосіб комплексного лікування мають низку недоліків: кортикостероїдні препарати та цитостатики при тривалому призначенні в середніх та великих дозах можуть справляти виражений токсичний ефект на печінку, підшлункову залозу, кишечник та інші системи організму, маючи значну побічну дію (агранулоцитоз, гіперкоагуляція з синдромом підвищеної густоти, порушення мікроциркуляції, сепсис), що призводить до ускладнення перебігу дерматозу, виникнення в процесі лікування гормонорезистентних випадків перебігу акантолітичної пухирчатки і настання фази незворотної декомпенсації дерматозу.

В основу винаходу "Спосіб комплексного лікування хворих на акантолітичну пухирчатку" поставлене завдання шляхом зниження сумарної терапевтичної дози кортикостероїдів і введення етеросорбенту силіксу запобігти ускладнень перебігу хвороби, зменшити токсичну дію препаратів на організм, підвищити ефективність лікування.

Це досягається способом лікування, що передбачає введення кортикостероїдних гормонів, антиоксидантів, адаптогенів, седативних засобів, препаратів калію та кальцію, в якому згідно з винаходом додатково вводять біокорегуючий лікувальний препарат силікс в розрахунку 100мг/кг маси тіла на добу на протязі 14-21 діб, причому знижують сумарну дозу кортикостероїдних гормонів на 30-40%.

Біокорегуючий препарат силікс, розроблений на кафедрі біохімії Вінницького Національного медичного університету та Інституту хімії поверхні НАН України і дозволений фармакологічним комітетом СРСР для клінічного використання як індивідуальний лікарський препарат сорбційної дії нового покоління композиційних лікарських засобів від 01.12.1986 року. Силікс - новий вискодисперсний пірогенний кремнезем, який є

кремнієвим полімером розміром $150-200 \text{ \AA}$. Це пухнастий порошок з гідрофільною поверхнею. Частинки сорбенту мають аморфну структуру і не містять пор. При змішуванні сорбенту з водою утворюється суспензія, частинки якої осідають на дно, утворюючи з часом гель. Питому поверхню його складають зовнішні параметри. В їх розмір входить площа пор, як в активованому вугіллі, силікагелях та інших сорбентах. Всі процеси відбуваються на поверхні, що значно знижує вплив дифузних чинників. Поверхня силікса покрита гідроксильними групами, які виконують головну роль в процесах адсорбції і хемосорбції. Крім того, на його поверхні знаходяться сорбовані молекули води. Вони є центрами адсорбції, як і гідроксильні групи. Силікс не володіє токсичними, канцерогенними, мутагенними, резорбтивними і кумулюючими властивостями. Біологічна активність силікса в значній мірі відзначається його здатністю швидко і міцно зв'язувати воду (1гр сорбенту може адсорбувати до 15-20мл води), мікроорганізми, ферменти, білкові токсини (1гр сорбенту може адсорбувати до 3млрд мікробних клітин, від 200 до 800мг білка в залежності від способу приготування суспензії). Здатність силікса зв'язувати білки (протеонектична властивість) має суттєве значення для реалізації його терапевтичної дії. До білків відносяться імунні комплекси та переважна більшість ендогенних токсинів в тому числі і середньомолекулярні пептиди. Силікс має виражену антисклеротичну та гіполіпідемічну дію, яка суттєво переважає таку у вугільних сорбентів. В порівнянні з вугільними сорбентами, ентеродезом, силікс в терапевтичних дозах практично не спричиняє вітамінну недостатність навіть при довготривалому введенні. При довготривалому введенні тваринам силікс не впливає на функціональний стан нервової, серцево-судинної, сечовидільної та ендокринної систем, не викликає порушень обміну речовин, імунного статусу, не змінює морфометричні параметри слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та активність ферментів слизової оболонки кишечника. Сорбент не всмоктується в кишечнику, не накопичується у

внутрішніх органах навіть при тривалому введенні великих доз, має слабку місцеве подразнюючу та алергізуючу дію.

Спосіб здійснюється таким чином. Добову дозу сорбенту силікса для внутрішнього вживання призначається з розрахунку 100мг на кг ваги пацієнта. Одна чайна ложка силікса містить 1гр сорбенту, а 1 столова ложка без верху - 2гр сорбенту. Сорбент висипають в 1/3 склянки води, розмішують до стану суспензії і дають випити пацієнту за 0,5-1 годину або через 2 години після їжі. Можна запити завізь сорбенту, якщо необхідно хворому, ще півсклянкою води. Добову дозу силікса ділять на три-чотири прийоми. Курс ентеросорбційної терапії складає 14-21 добу. Крім сорбенту призначають кортикостероїдні гормони, знижуючи їх сумарну дозу на 30-40%, антиоксиданти, адаптогени, седативні засоби, препарати калію та кальцію. Місцево, хворим на акантолітичну пухирчатку, призначають анілінові барвники, 5% борну мазь, крем Унни з додаванням кортикостероїдів. Дієта з обмеженням вживання кухонної солі (замість неї добавляли в їжу калію хлорид), жирів, рафінованих вуглеводів і збільшення кількості білкових продуктів. Одночасно пацієнти отримували теплі водянні ванни з відварами вівсяної полови (чи соломи) і марганцевокислого калію. Тривалість комплексного лікування з використанням силікса в умовах стаціонару становила в середньому $29,0 \pm 1,3$ днів.

Ефективність оцінювалась за клініко-лабораторними показниками: прискорювалось настання сприятливих клінічних зсувів, тобто відсутність нової висипки, негативація симптомів Нікольського та Асбо-Ганзена, епітелізація ерозій на шкірі та слизових оболонках, відсутність тяжкого загального соматичного стану з синдромом ендогенної інтоксикації. Використання в комплексному лікуванні хворих на акантолітичну пухирчатку біокорегуючого ентеросорбента силікса скорочувало тривалість перебування хворих в стаціонарі, дозволяло зменшити на 30-40% сумарну дозу кортикостероїдів до переходу на підтримуючу дозу, значно покращувало показники клітинного та гуморального імунітету, відмічалось зниження показників ендотоксикозу та позитивна динаміка показників цитохімічної активності ферментів, сприяло більш стійкій реабілітації імунної системи.

Приклад: хвора К., 70 років, пенсіонерка, поступила в шкірно-мікологічне відділення вузлової лікарні м.Вінниця 9.01.01 року з діагнозом: Справжня (акантолітична) пухирчатка, вульгарна форма, стадія загострення. Скарги на пухирну, ерозивну висипку, деякі ерозії вкриті коричневого кольору кірками. На слизовій оболонці рота, губ, на шкірі верхніх та нижніх кінцівок, статевих органів, міжсідничних складок відмічає болочість в ділянках ураження. Анамнез хвороби: пацієнтка хворіє півроку, причину виникнення хвороби пов'язує з порушенням в харчуванні, впливом ультрафіолетової радіації. Лікувалась у стоматолога з діагнозом: стоматит виразковий, але без ефекту. Коли з'явилась висипка на шкірі, звернулась до дерматолога. Об'єктивно: площа ураження шкіри висипкою складає від 30% до 60%, симптоми Нікольського та Асбо-Ганзена позитивні. В мазку-відбитку знайдені акантолітичні клітини. Вміст натрію-хлориду в добовій сечі по Мору - 4гр від 11.01.01р. До лікування показник середніх молекулярних пептидів (СМП) складав 0,415ум.од., показник сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) - 71,3%, кількість Т-клітин - 41%, кількість В-клітин - 18%, показник реакції бласттрансформації (РБТЛ) - 32,1%, показник активності мієлопероксидази (МПО) - 1,63ум.од., сукцинатдегідрогенази (СДГ) - 0,79ум.од., лужної фосфатази (ЛФ) - 1,02ум.од., кислій фосфатази (КФ) - 0,99ум.од., вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК)-0,201г/л. Призначене лікування: силікс із розрахунку 100мг/кг маси тіла на добу, дексаметазон 2,0мл на добу внутрішньом'язово, калію оротат по 1 таблетці 4 рази на день після їжі, асвіт 1 капсула 2 рази на день після їжі, настоянка елеутерококу по 15-20 крапель - 3 рази на день після їжі, ново-пасит по 1 чайній ложці 3 рази на день після їжі. Місцево: фуорцин - змащувати уражені ділянки 1 раз на день після теплих водяних ванн з відваром вівсяної полови або слабкого розчину марганцевокислого калію, після зникнення мокнуття - 5% борна мазь 1 раз на день після ванни. Полоскання ротової порожнини розчином: 10гр солі, білком 1 курячого яйця, 30мл 0,5% новокаїна на 500мл прокип'яченої води. Тривалість лікування склала 15 днів. Після проведеного лікування ерозивні висипи епітелізувались, з'явилися ділянки гіперпігментації. Вміст натрію хлориду в добовій сечі по Мору - 8гр від 24.01.01р. Показник СМП склав 0,321ум.од., показник СЗЕ-45,2%, кількість Т-лімфоцитів - 48%, кількість В-лімфоцитів - 19%, показник РБТЛ-60,2%, вміст ЦІК-0,145г/л, активність МПО-1,95ум.од., СДГ-1,01ум.од., ЛФ-0,81ум.од., КФ-0,83ум.од. Пацієнтка виписана 26.01.01р. з значним покращенням. Призначена підтримуюча доза 4 табл. дексаметазону на добу, по можливості з подальшим зниженням.

Таким чином, розроблений і запропонований метод комплексного лікування хворих на акантолітичну пухирчатку з використанням ентеросорбенту силіксу ефективний, доступний у виконанні, простий, економічний і може застосовуватись в різних умовах практичної дерматології.