



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2005111606/14, 19.04.2005

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
19.04.2005

(45) Опубликовано: 27.10.2006 Бюл. № 30

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2093166 C1 20.10.1997 г. RU 2220741 C2 10.01.2004 г. US 531468824, 05.1994. СКРИПКИН Ю.К. Кожные и венерические болезни. - М.: Триада-Х, 2000, с.382-389. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии. Основные принципы и тактика озонотерапии. Пособие для врачей. - М.: 2001, с.25. KREUTER A. et al. Low-dose UVA1 phototherapy in systemic sclerosis: effects on acrosclerosis. J. Am. Acad. Dermatol. 2004 May; 50(5):740-7.

Адрес для переписки:

690022, г.Владивосток, пр-кт 100 лет  
Владивостока, 159, Тихоокеанский институт  
биоорганической химии ДВО РАН, патентный  
отдел, Н.И. Стадниченко

(72) Автор(ы):

Козловская Эмма Павловна (RU),  
Артюков Александр Алексеевич (RU),  
Козловский Алексей Стефанович (RU),  
Самцов Алексей Викторович (RU),  
Барбинов Вячеслав Витальевич (RU),  
Озерская Ольга Сергеевна (RU),  
Атаманчук Анна Александровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Тихоокеанский институт биоорганической химии  
Дальневосточного отделения Российской  
академии наук (RU)

## (54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к дерматологии, и может быть использовано для лечения очаговой склеродермии. При этом препарат «Коллагеназу КК» вводят интрадермально непосредственно в очаг патологии множественными инъекциями в терапевтической

дозе на глубину 2-3 мм на расстоянии приблизительно 1 см друг от друга, при этом курс лечения составляет 10-20 сеансов, сеансы проводят 1 раз в 7-10 дней. Способ обеспечивает повышение эффективности лечения за счет проникновения препарата в очаг патологии на глубину 2-3 мм, а также упрощение лечения.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

*A61K 35/56* (2006.01)*A61P 17/00* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2005111606/14, 19.04.2005**(24) Effective date for property rights: **19.04.2005**(45) Date of publication: **27.10.2006 Bull. 30**

Mail address:

**690022, g.Vladivostok, pr-kt 100 let  
Vladivostoka, 159, Tikhookeanskij institut  
bioorganicheskoj khimii DVO RAN, patentnyj  
otdel, N.I. Stadnichenko**

(72) Inventor(s):

**Kozlovskaja Ehmma Pavlovna (RU),  
Artjukov Aleksandr Alekseevich (RU),  
Kozlovskij Aleksej Stefanovich (RU),  
Samtsov Aleksej Viktorovich (RU),  
Barbinov Vjacheslav Vital'evich (RU),  
Ozerskaja Ol'ga Sergeevna (RU),  
Atamanchuk Anna Aleksandrovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Tikhookeanskij institut bioorganicheskoj  
khimii Dal'nevostochnogo otdelenija  
Rossijskoj akademii nauk (RU)**

**(54) METHOD FOR TREATING SKIN MANIFESTATIONS OF SCLERODERMA**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, dermatology.

SUBSTANCE: the present innovation deals with treating focal scleroderma. Moreover, it is necessary to inject preparation "Collagenase CC" intradermally directly into pathological focus due to multiple injections at therapeutic dosage for the depth of about 2-3 mm at the distance

approximately 1 cm against each other, moreover, therapy course consists of 10-20 seances which should be carried out once during 7-10 d. The innovation is very efficient due to preparation's penetration into pathological focus for the depth of 2-3 mm.

EFFECT: more simplified method of therapy.  
2 ex

Изобретение относится к медицине, в частности к области дерматологии, и может быть использовано для лечения склеродермии.

Склеродермия - тяжелое хроническое заболевание, при котором поражается соединительная ткань. Проявляется это, как правило, в виде уплотнений. Причины склеродермии на сегодняшний день до конца не установлены. В основе развития склеродермии ключевая роль принадлежит функциональным нарушениям фибробластов и других коллагенообразующих клеток. Особое значение имеют аутоиммунные реакции к коллагену. Можно полагать, что многообразные эндокринные, обменные, неврологические, генетические патологические влияния, сочетаясь с повреждающим действием внешних факторов, способствуют формированию патологических изменений в системе соединительной ткани не только кожи и сосудов, но и внутренних органов.

Для терапии данного дерматоза предложено много различных методов, включающих применение антифиброзных, вазоактивных, трофических, противовоспалительных, иммуностропных, кортикостероидных, детоксикационных препаратов, преформированных физических факторов (ультразвука, лазерного излучения и др.), наружных средств.

Известен способ лечения ограниченной склеродермии, заключающийся в том, что смазывают очаги поражения 2-3 раза в день ежедневно 50-70%-ным пепсидиловым раствором димексида [RU 2018307 C1, 30.08.1994].

Известен способ лечения системной склеродермии путем электрофореза ксимедона, 2-3 курса в год в количестве 20 процедур и внутрь по 0,5 г 3 раза в день в течение 5 недель с перерывом 2-3 месяца [RU 2002116907 A, 20.01.2004].

Описано лечение кожных проявлений склеродермии лекарственным средством, содержащим фермент гиалуронидазу, продуцируемую штаммом *Streptomyces actinocidus*, и маннит. Препарат рекомендуется применять наружно в виде повязок или методом электрофореза. Повязку накладывают ежедневно на 16-18 ч в течение 15-60 дней или 15-20 сеансов электрофореза. Применение препарата сочетают с другими способами лечения - лечебной гимнастикой, противовоспалительными, анальгезирующими средствами и др. [RU 2005488 C1, 15.01.1994].

Общими недостатками известных методов лечения склеродермии являются их длительный, комплексный, многокурсовой характер. Нередко лечение оказывается малоэффективным. Применение в больших количествах различных препаратов приводит к существенной медикаментозной нагрузке на организм больного, опасности развития побочных реакций.

В доступной патентной и другой научно-технической литературе не обнаружены способы лечения склеродермии путем интердермального введения лекарственного препарата непосредственно в область очага.

Задача изобретения - разработать новый, более эффективный и более простой, способ лечения склеродермии.

Поставленная задача решена способом лечения склеродермии, в котором согласно изобретению патогенетически обоснованный препарат "Коллагеназа КК" вводят интрадермально непосредственно в очаг патологии в терапевтической дозе курсом 1 раз в 7-10 дней 10-15 сеансов.

Инъекции производят на глубину 2-3 мм укол за уколом на расстоянии приблизительно 1 см друг от друга специальными иглами.

Концентрация ферментного препарата "Коллагеназа КК" 250 ЕД в 2 мл физиологического раствора.

Рекомендуемое число курсов - 1-3 с интервалом в 1 месяц. Количество сеансов увеличивается пропорционально плотности и давности существования очагов. Чем раньше начато лечение, тем быстрее наступает и более выражен клинический эффект.

В заявляемом способе лечения склеродермии используют препарат "Коллагеназа КК", разработанный и выпускаемый в Тихоокеанском институте биорганической химии ДВО РАН (г. Владивосток) [RU 2093166 C1, 20.10.1997; Фармакопейная статья предприятия 42-0170049200, утвержденная 01.11.2000].

Коллагеназа КК избирательно действует на коллаген в очагах склеродермии, вызывая его деструкцию. На другие структуры кожи фермент не действует. Коллагеназа КК характеризуется высокой удельной активностью, редкой частотой аллергических реакций у пациентов.

5 Технический результат - повышение эффективности лечения за счет 100%-ного введения лекарственного препарата непосредственно в очаг патологии, упрощение выполнения лечения, отсутствие ятрогенного эффекта.

Технический результат обеспечивается тем, что 100% специфического ферментного препарата "Коллагеназа КК" действует патогенетически на проблемные участки кожи, т.е. 10 проникая в толщу рубца на глубину 2-3 мм, препарат действует непосредственно на морфологический субстрат очага патологии (на коллаген, который необходимо разрушить).

В результате эффективность лечения склеродермии ферментным препаратом повышается, достигается хороший клинический и косметический эффект. Происходит либо значительное уменьшение видимости очагов, либо их исчезновение. Улучшается качество 15 кожи в очаге, достигается клиническая ремиссия в отношении прогрессирования данного очага; сохраняется подвижность кожи и мягких тканей, сохраняется функция суставов.

Интрадермальное введение препарата "Коллагеназа КК" посредством современной методики мезотерапии дает положительный результат за счет специфического действия лекарственного средства (фармакологический эффект) и за счет рефлексогенного и 20 гуморального воздействия на отдаленные органы и системы.

Предлагаемый способ характеризуется отсутствием ятрогенного эффекта, связанного с приемом медикаментов, имеющим место в известных способах лечения склеродермии.

Предлагаемый способ не требует использования других препаратов, кроме препарата "Коллагеназа КК", он более прост в исполнении (может использоваться в любом 25 малооснащенном физиоаппаратурой медицинском кабинете, включая любую сельскую больницу).

Способ включает проведение следующих процедур:

1. Постановка аллергологической пробы на препарат и наблюдение за реакцией организма в течение недели.

30 2. Обработка поля различными антисептиками.

3. Приготовление раствора для инъекции: разведение 250 ЕД препарата "Коллагеназа КК" 2 мл физиологического раствора либо раствором новокаина, в случае необходимости анестезии у пациентов со сниженным болевым порогом.

4. Введение препарата в очаг поражения множественными инъекциями на расстоянии 35 около 1 см.

5. Высушивание раневой поверхности с помощью стерильных салфеток и обработка поверхности хитозановым гелем или куриозином.

Лечение пациентов предлагаемым способом осуществлялось на кафедре кожных и венерических болезней Военно-медицинской Академии (г. Санкт-Петербург).

40 Пример 1. Подгайский Михаил Александрович, 23 года. Дата обращения: 1 декабря 2003. Жалобы на неэстетический вид, появление новых и прогрессирование роста очагов склеродермии.

Диагноз: очаговая склеродермия туловища и конечностей.

История заболевания: болен около 6 лет, на животе, спине, верхних конечностях 45 существуют 8 очагов, представленных различных размеров, округлой формы с уплотнением очагов, слегка пигментированных, не возвышающихся над уровнем кожи. Очаги расположены на фоне неизменной кожи. Жалоб на состояние здоровья не предъявляет. Аллергологический анамнез - аллергические реакции на новокаин и пеницилин.

50 Status Localis: Для лечения был взят очаг, расположенный на задней поверхности правого предплечья, размером 4,5×5 см, округлой формы, четкими краями, существующий около года.

Перед лечением была проведена внутрикожная проба на переносимость Коллагеназы

КК. Проба отрицательная. Лечение проводилось введением Коллагеназы КК в очаг 1 раз в неделю. На курс лечения проведено 15 сеансов. Пациент лечение переносил хорошо.

В результате 3,5 месячного курса очаг стал по цвету приближаться к окраске окружающей ткани, стал на 50% мягче, на 40% уменьшился в размерах, края стали размытыми. Пациент доволен лечением.

Пример 2. Таранов Николай Григорьевич, 52 года. Дата обращения: 5 мая 2004 г. Жалобы на зуд в области очага на спине, жжение, косметический дефект. Диагноз: Поверхностная очаговая склеродермия области спины.

История заболевания: болен около года. Очаг 1, расположен на фоне неизменной кожи. Жалоб на состояние здоровья не предъявлял, аллергологический анамнез спокойный.

Status localis: очаг расположен на спине, размером 10×5 см, не возвышается над уровнем кожи, гиперпигментирован, края четкие, уплотнен.

Перед лечением была проведена внутрикожная проба на переносимость Коллагеназы КК. Проба отрицательная. Лечение проводилось введением Коллагеназы КК в очаг 1 раз в неделю. На курс лечения проведено 10 сеансов. Пациент лечение переносил хорошо.

В результате лечения очаг стал мало заметен на фоне здоровой кожи, менее плотный, края размыты. Исчезли ощущения зуда и жжения. Пациент доволен лечением.

#### Формула изобретения

Способ лечения кожных проявлений склеродермии, отличающийся тем, что препарат «Коллагеназу КК» вводят интрадермально непосредственно в очаг патологии множественными инъекциями в терапевтической дозе на глубину 2-3 мм на расстоянии приблизительно 1 см друг от друга, при этом курс лечения составляет 10-20 сеансов, сеансы проводят 1 раз в 7-10 дней.