



УКРАЇНА

(19) UA (11) 6113 (13) U

(51) 7 A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ

1

2

(21) 20040907863

(22) 27 09 2004

(24) 15 04 2005

(46) 15 04 2005, Бюл. № 4, 2005 р.

(72) Іщейкін Костянтин Євгенович, Іщейкіна Юлія
Олексівна(73) Іщейкін Костянтин Євгенович, Іщейкіна Юлія
Олексівна(57) Спосіб лікування atopічного дерматиту у
дітей, що включає застосування антигістамінних

препаратів, седативних, сорбентів та місцево -
глюкокортикоїдів, а також комплексу антиокси-
дантів, який відрізняється тим, що як антиокси-
данти використовують тріовіт по 1 - 2 капсули
після прийому їжі, курсом до 2-х місяців, кверцетин
по 0,02 - 0,04 г на добу протягом 2 - 4 тижнів, та
цинктерал по 1 - 2 таблетки за 1 годину до прийо-
му їжі тричі на добу

Спосіб відноситься до галузі біології та меди-
цини, зокрема, може бути використаний в дерма-
тології для лікування atopічного дерматиту

Відомі способи лікування atopічного дермати-
ту антигістамінних препаратів [Ліпец М.Е., 1987],
похідних кромонів кислоти [Ревякіна В.А., 1993]

Найбільш близьким до способу, що заяв-
ляється, є спосіб лікування atopічного дерматиту
за допомогою включення в комплексну терапію
аскорбінової кислоти [Суворова К.П., Антоньев
А.А., Довжанский С.И. Атонический дерматит -
Изд-во Саратов. Ун-та - 1989, С. 141-152]

Спосіб здійснюють наступним чином на фоні
базисної терапії додатково призначають ас-
корбінову кислоту та рутин, в дозах, які в 1,5 - 2
рази перевищують фізіологічну потребу організму,
з урахування віку та маси тіла

Недоліками даного способу є застосування
низько ефективних антиоксидантів без урахуван-
ня вихідного рівня перекисного окислення ліпідів у
конкретного хворого

В основу корисної моделі поставлено завдан-
ня підвищення ступеню ефективності лікування
atopічного дерматиту та покращення віддалених
результатів лікування

Поставлене завдання вирішують створенням
способу лікування atopічного дерматиту у дітей,
що включає використання антиоксидантів на фоні
традиційної базисної терапії (сорбенти, ан-
тигістамінні, седативні препарати та глюкокорти-
коїди), який, згідно корисної моделі, відрізняється
тим, що в якості антиоксидантів використовують
тріовіт по 1 - 2 капсули після прийому їжі, курсом
до 2-х місяців, кверцетин по 0,02 - 0,04 г (1-2 та-
блетки) на добу протягом 2-4 тижнів, та цинктерал
по 1 - 2 таблетки за 1 годину до прийому їжі тричі
на добу

Спосіб здійснюється наступним чином

1. Визначається рівень за показниками вмісту у
сироватці крові первинних продуктів перекисного
окислення ліпідів (дієнів), вторинних (малонового
діальдегіду) та наслідків посилення перекисного
окислення ліпідів (спонтанний гемоліз еритроци-
тів). При підвищенні значень цих показників додат-
ково призначаються антиоксиданти

2. Призначається лікування

Всім хворим призначається стандартизована
базова терапія (Бережний В.В. та півав, 2002), яка
включає наступне

(19) UA (11) 6113 (13) U

Таблиця 1

Базова терапія	Доза	Курс лікування
1. Гіпоалергенна дієта		постійно
2. Ентеросгель	15 – 30 гр. На добу *	10 діб
3. Кларитин	0,5 – 1 таблетка на добу *	14 діб
4. Фітосед	20 – 30 крапель 2 – 3 рази на добу	14 діб
5. Мазь «Адвантан»	2-1-0,5 рази на добу	21 доба
6. Мазь «Тридерм»	2 – 1 рази на добу	14 діб

* ліки призначалися з урахування маси тіла дитини в залежності від віку.

На підставі первинного обстеження хворих, та лабораторних даних (лабораторні аналізи за показниками перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи), пропонується використовувати

та для лікування хворих на atopічний дерматит додатково до основної схеми лікування комплекс, що включав «Тріовіт», «Кверцетін», «Цинктерал».

Таблиця 2

Додаткова терапія	Доза	Курс лікування
1. Тріовіт	1 - 2 капсули на добу *	21 доба
2. Кверцетін	1 - 2 таблетки на добу *	21 доба
3. Цинктерал	1 - 2 таблетки на добу *	21 доба

* ліки призначалися з урахування маси тіла дитини в залежності від віку.

«Тріовіт» в одній капсулі містить бета-каротину - 10 мг, токоферолу ацетату - 40 мг, аскорбінової кислоти - 100 мг, селену - 50 мкг. Бета-каротин (провітамін вітаміну А) є антиоксидантом, сприяє регенерації епітеліальної та сполучної тканини. Використовується при ураженнях та захворюваннях шкіри. Токоферол (вітамін Е) також ліпофільний антиоксидант, стабілізує клітинні мембрани, сприяє проліферації клітин, використовується при багатьох дерматитах. Аскорбінова кислота (вітамін С) — гідрофільний антиоксидант, регенерує токоферол-радикал, і як інші антиоксиданти інактивує активні форми кисню; підвищує адаптацію організму, активує імунний захист, сприяє синтезу колагену сполучної тканини. Селен входить до складу антиоксидантного ферменту глутатіонпероксидази. «Тріовіт» рекомендують приймати після їжі 1 - 2 капсули курсом до двох місяців. Протипоказання - підвищена чутливість до окремих компонентів препарату, що при розвитку алергічних реакцій потребує відміни. Ми призначали «Тріовіт» 1 - 2 капсули на добу, в залежності від віку та маси тіла, на протязі 21 доби.

«Кверцетін» є антиоксидантом та блокаторм ліпоксигенази, яка продукує перекисним окисленням арахідонату лейкотрієни - активатори фагоцитів при реакціях запалення; стабілізує глікозаміноглікани сполучної тканини, виявляє синергічну аскорбінової кислоти дію. Рекомендована доза 0,02 - 0,04 г (1 - 2 таблетки) на добу протягом 2-4 тижнів. Протипоказання - підвищена чутливість до препарату, що при розвитку алергічних реакцій потребує відміни. Ми призначали «Кверцетін» 1 - 2 таблетки на добу, в залежності від віку та маси тіла, на протязі 21 доби.

Цинктерал містить цинку сульфат і дає можливість поповнити нестачу цинку в організмі; цинк

входить до складу 300 металоферментів, стабілізує генетичний апарат, підтримує нормальний стан шкіри, забезпечує імунітет, особливо значущий для дитячого організму. При дефіциті цинку порушуються функції мозку, спостерігаються імунні порушення, погано загоюються рани, розвиваються дерматологічні захворювання. Одна таблетка містить 45 мг цинку, рекомендується застосування у дітей віком після 4-х років при атопічному дерматиті та імунodefіцитах за 1 годину до прийому їжі в дозах 1 - 2 таблетки тричі на добу. Протипоказання - ниркова недостатність та індивідуальна чутливість. Ми призначали «Цинктерал» 1 - 2 таблетки на добу, в залежності від віку та маси тіла, на протязі 21 доби.

Запропонованим методом було проліковано 28 хворих на atopічний дерматит.

Клінічні спостереження проводили до лікування, на 7-й, 14-й, 21-й дні лікування та через 1-1,5 року після цього. Лабораторний контроль проводили до та по закінченню лікування, через 1-1,5 року після цього.

У цій групі хворих до лікування на фоні високого рівня IgE $343 \pm 42,2$ спостерігався вірогідно зниження рівня CD3⁺ клітин з одночасним дисбалансом CD4⁺, CD8⁺ клітин з перевагою CD4⁺ клітин (хелпери/індуктори).

З боку гуморального імунітету спостерігалось збільшення відносної кількості CD23⁺ клітин (клітини, що несуть низькоафінний рецептор до IgE) при незмінній кількості CD22⁺ клітин (загальні В-клітини).

Ці зміни супроводжувались дисімуноглобулінемією: вірогідно був знижений рівень IgA - $101,35 \pm 0,13$ г/л (у порівнянні з контрольною групою $1,76 \pm 0,09$ г/л), був знижений рівень IgM $1,31 \pm 0,24$ г/л (в порівнянні з контроль-

ною групою $1,97 \pm 0,04$ г/л), аналогічно змінювався IgG $8,81 \pm 0,48$ г/л (у контрольній групі $13,39 \pm 0,07$ г/л)

Отримані результати показали, що в цій групі хворих, головною ознакою якої було підвищення рівня IgE, спостерігалась активація переважно Т-хелперів з порушенням синтезу IgE (під впливом IgE - емія на фоні рівня IgA, IgM, IgG), з посиленням експресії низькоафінного рецептору до IgE. Ці зміни укладаються в загальноприйняті критерії атонічного фенотипу.

Виразені зміни стану імунної системи супроводжувалися порушенням процесів перекисного окиснення ліпідів та активності антиоксидантної системи.

Так, у цій групі хворих вірогідно збільшувалось накопичення малонового діальдегду мембран еритроцитів в процесі 1,5 годинної інкубації - 38,5% проти 22,1% у контрольній групі, знизилась активність антиоксидантної системи (ферментів - супероксиддисмутази (у 1,35 рази) і каталази (у 2,37 рази), активність церулоплазміна була вірогідно збільшена - $127,1 \pm 3,8$ г/л проти $83,85 \pm 3,82$ г/л у хворих контрольної групи).

Таким чином, значні зміни стану імунної системи, яке відповідає атонічному фенотипу, супроводжувались посиленням процесів ліпідної пероксидації на фоні зниження активності антиоксидантних ферментів, що в свою чергу супроводжувалось розвитком гіперкоагуляції та посиленням фібрinolізу.

Після лікування в цій групі хворих спостерігалось вірогідне збільшення вмісту CD3⁺ клітин з $45,75 \pm 1,98$ до $59,79 \pm 4,75$, ще більш збільшувався вміст CD4⁺ клітин з $56,14 \pm 1,91$ до $66,72 \pm 4,49$, подібно збільшувався вміст CD8⁺ клітин. Вміст клітин, які несуть на своїй поверхні молекули CD22 і CD23 змінювався не вірогідно. Нами відмічена нормалізація рівня імуноглобулінів

після проведеного лікування: зниження рівня IgE з $343,0 \pm 42,2$ до $154,6 \pm 10,78$, підвищення рівня IgA з $1,35 \pm 0,13$ до $1,51 \pm 0,16$, IgM з $1,31 \pm 0,24$ до $1,60 \pm 0,18$, IgG з $8,81 \pm 0,48$ до $10,12 \pm 1,3$.

Застосування комплексної терапії, яка містила в своєму складі антиоксидантні препарати в цій групі привело до достеменного зниження рівня атонічного дерматиту у мембранах еритроцитів, активації антиоксидантних ферментів - супероксиддисмутази та каталази, рівень церулоплазміну - реактанта гострої фази - вірогідно знизився з $127,1 \pm 3,8$ до $107,6 \pm 9,33$.

Значну важливість в доведенні ефективності антиоксидантів, які були включені в комплексну терапію атонічного дерматиту у дітей мали результати віддаленого спостереження за пацієнтами (12-18 місяців після лікування).

У цій групі на протязі періоду спостереження незначно збільшувався рівень IgE з $154,6 \pm 10,78$ до $179,32 \pm 38,86$.

Також спостерігалась тенденція до зниження рівня IgA, IgM, IgG. Показники клітинного імунітету також поступово погіршувались, але не доходили до значень, характерних для стану до лікування.

Зміни перекисного окиснення ліпідів у віддалені строки після застосування антиоксидантів стабілізувались - рівень антиоксидантних ферментів залишався на рівні значень після лікування, а рівень атонічного дерматиту ще більш знизився. Подібним чином продовжували нормалізуватися показники гемокоагуляції, наближаючи до нормальних значень (показники контрольної групи).

Клінічна картина у хворих цієї групи спостереження, в порівнянні з контрольною (лікуванням базовою терапією), була значно краща як безпосередньо після проведеного курсу лікування, так і у віддалені строки (1 - 1,5 року) спостереження.

