



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69825** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61K 31/00
A61K 47/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 13952	(72) Винахідник(и): Дутчак Ганна Миколаївна (UA), Синоверська Ольга Богданівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 28.11.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.05.2012	(73) Власник(и): Дутчак Ганна Миколаївна, вул. Сорохтея, 37, кв. 73, м. Івано-Франківськ, 76014 (UA), Синоверська Ольга Богданівна, вул. Вовчинецька, 200, кв. 29, м. Івано-Франківськ, 76006 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.05.2012, Бюл.№ 9	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб лікування atopічного дерматиту у дітей включає призначення препаратів антигістамінної, імуномодельючої та місцевої дії. Як імуномодулятор призначають препарат "Лікопід" в таблетках по 1 мг протягом трьох місяців поспіль дітям віком від 1 до 6 років по 1 таблетці один раз в день, а дітям віком 7-18 років по 1 таблетці два рази в день, крім того, додатково призначають препарат "Магне-В6" у вигляді розчину перорально в дозі 10 мг/кг/добу магнію в два прийоми з першого дня лікування протягом місяця.

UA 69825 U

Корисна модель належить до області медицини, а саме до дитячої алергології і може бути використана в комплексному лікуванні atopічного дерматиту у дітей.

Атопічний дерматит (АД) традиційно належить до найбільш розповсюджених і тяжких за клінічним перебігом алергічних захворювань, що, як правило, розпочинаються в дитячому віці. Актуальність вивчення даної недуги зумовлена чіткою тенденцією до зростання захворюваності, недосконалістю існуючих методів лікування та профілактики і, як наслідок, обмеженням психологічної, соціальної та фізичної активності хворих, зниженням їхньої якості життя. Складність і багатогранність етіопатогенетичних факторів виникнення АД зумовлює хронізацію процесу і схильність до частих рецидивів. Крім того, зростає кількість тяжких, резистентних до лікування форм. Основна ланка патогенезу алергодерматозу - атопічна аномалія конституції, генетично зумовлена дисфункція імунної системи, що обумовлює розвиток гіперчутливості шкіри у відповідь на вплив різних антигенів, у тому числі бактерійних і вірусних [1]. Це спонукає до розробки нових комплексних методів лікування, які б максимально враховували всі патогенетичні ланки АД.

Ряд досліджень останніх років присвячений вивченню впливу дисбалансу дизелементозів на розвиток тих чи інших захворювань. Більшість із макро- та мікроелементів мають багатопланову дію на різні ланки вродженого і набутого імунітету, впливаючи на процеси проліферації і диференціації клітин імунної системи. Перспективним напрямком в лікуванні АД є використання препаратів магнію. Відомо, що магній входить до складу більш ніж 300 ферментів. Ці ферменти та вільні іони магнію беруть участь в підтримці енергетичних та пластичних процесів, в передачі генетичної інформації, регулюють синтез нейропептидів. Відомі також і інші ефекти магнію, серед яких особливої уваги заслуговує участь в гальмуванні вивільнення гістаміну з тучних клітин [2, 3]. Магній є одним із засобів підвищення стресостійкості організму, оскільки він сприяє зменшенню нервової збудливості всіх відділів головного мозку.

Однією із основних причин гіпомагніємії є стан хронічного стресу. Доведено, що хронічний стрес призводить до підвищеної потреби в магнії за рахунок активації симпатичної системи, ліполізу, надмірного використання АТФ, а також до зростання екскреції магнію з сечею (3). Відомо, що АД індукує виникнення хронічного стресу, невротизації, тривожності, депресивних настроїв у дітей, зниження якості життя [4]. З огляду на це, корекція магнієвого балансу повинна забезпечити необхідний фон для проведення фармакотерапії у хворого на алергодерматоз.

Загальновідомо, що основною ланкою патогенезу АД є дисбаланс клітинного імунітету, з перевагою активності Т-хелперів 2 типу (Th2). Алергенні пептиди розпізнаються Th2-клітинами, а продуковані ними цитокіни стимулюють синтез IgE. (9). Таким чином, пошук методів терапії, направлених на корекцію імунологічних порушень, залишається актуальним при даній патології [5].

Відомий спосіб лікування АД, що включає призначення гіпоалергенної дієти, антигістамінних препаратів, седативної, мембраностабілізуючої та дезінтоксикаційної терапії, препаратів місцевої дії та препарату "Глутаргін" з метою покращення мікроциркуляції і метаболізму в дермі [6].

Недоліки відомого способу полягають в тому, що як седативну терапію пропонується використання препаратів рослинного походження "Персен" та "Валеріана", які можуть провокувати погіршення клінічних проявів недуги, оскільки досить часто у дітей з АД спостерігається алергосенсибілізація до фітокомпонентів. Також запропонована схема лікування не враховує необхідність патогенетичної імунокоригуючої терапії при алергодерматозі.

Найбільш близьким та вибраним за прототип є спосіб, що включає призначення препаратів антигістамінної, імуномодуючої та місцевої дії. При цьому як антигістамінний препарат використовують Еріус (дезлоратидин) і як імуномодулятор - "Трансфер фактор", а як місцевий засіб - крем "Елідел" та додатково призначають медикаментозну корекцію супутньої патології [7].

Недоліками прототипу, які перешкоджають досягненню технічного результату (удосконалення традиційних методів лікування дітей з АД) є те, що запропоноване лікування не забезпечує оптимальну корекцію дефіциту Mg^{2+} , що перешкоджає покращенню трофічних процесів в шкірному епітелії. Крім того, запропонований в прототипі імуномодулятор "Трансфер фактор" належить до харчових добавок, а механізм його дії полягає в стимуляції Т-лімфоцитів кілерів, а не в безпосередній корекції балансу Т-хелперної ланки імунітету. Поряд з тим, запропонована схема лікування оминає моменти коригуючого впливу на психосоціальну адаптацію дітей із АД.

В основу корисної моделі поставлено завдання створення нового більш вдосконаленого способу лікування АД у дітей за рахунок використання препаратів, що володіють

імуномодельюючою, седативною дією та корегують метаболічні процеси, забезпечують корекцію соматопсихічних розладів, імунологічних зрушень в організмі.

Поставлене завдання вирішують створенням способу лікування atopічного дерматиту у дітей, що включає призначення препаратів антигістамінної, імуномодулюючої та місцевої дії, згідно з корисною моделлю, як імуномодулятор призначають препарат "Лікопід" в таблетках по 1 мг протягом трьох місяців поспіль дітям віком від 1 до 6 років по 1 таблетці один раз в день, а дітям віком 7-18 років по 1 таблетці два рази в день, крім того, додатково призначають препарат "Магне-В₆" у вигляді розчину перорально в дозі 10 мг/кг/добу магнію в два прийоми з першого дня лікування протягом місяця.

Завдяки використанню Магне-В₆ (Sanofi aventis, реєстраційне посвідчення № UA / 5476/01/01, наказ МОЗ України від 07.03.08), що містить в своєму складі комплекс магнію лактату з піридоксину гідрохлоридом, досягається зниження збудливості нейронів, знімається нервово напруження, нервозність, порушення сну, підвищується стресостійкість організму. Іони магнію беруть участь в підтримці енергетичних та пластичних процесів, передачі генетичної інформації, гальмуванні вивільнення гістаміну з тучних клітин. Другим компонентом препарату є піридоксин, який є коферментним фактором і бере участь у більшості метаболічних процесів. Таким чином, покращується метаболізм багатьох життєво важливих речовин, дозрівання еритроцитів, фагоцитуючих лейкоцитів. Крім того, покращується стан шкіри. Піридоксин сприяє кращому всмоктуванню Mg²⁺ з кишечника та проведенню його в клітину. Обидва компоненти препарату є речовинами з дуже високою і надзвичайно корисною для організму біологічною активністю, що володіють синергізмом [4].

Використовуючи Лікопід (Пептек, Росія, реєстраційне посвідчення № UA/1003 6/0 1/01,UA/1003 6/01/02), що являє собою мінімально біологічно активний фрагмент бактеріальної клітинної стінки, досягається виражена модельююча дія на клітини імунної системи і підсилюється специфічна резистентність макроорганізму. Його діюча речовина - специфічний ліганд для NOD2-рецепторів, які знаходяться в основному в цитоплазмі фагоцитуючих клітин. Препарат впливає на патогенетичні механізми алергічного запалення шляхом зміни співвідношення Th1/Th2-клітин в бік Th1, зниження рівня сироваткового IgE, підвищення синтезу ІНФ-γ [8].

Враховуючи вищезгадані фармакологічні ефекти "Магне В₆" та "Лікопиду", нами була досліджена можливість призначення цих препаратів у комплексній терапії АД у дітей.

Спосіб лікування АД у дітей здійснюють наступним чином. Після збору скарг, анамнезу та клінічного обстеження дитини встановлюють діагноз з врахуванням важкості недуги, морфологічного варіанту. Дитині призначають препарат імуномодельюючої дії "Лікопід" в таблетках по 1 мг протягом трьох місяців поспіль дітям віком від 1 до 6 років по 1 таблетці один раз в день, а дітям віком 7-18 років по 1 таблетці два рази в день, крім того, додатково призначають препарат "Магне-В₆" у вигляді розчину перорально в дозі 10 мг/кг/добу магнію в два прийоми з першого дня лікування протягом місяця.

Ефективність способу, що заявляється, ілюструє клінічний приклад. Хлопчик Сергій С., 4 роки 6 місяців, маса тіла 18 кг. Батьки звернулися до алерголога зі скаргами на наявність у дитини висипань по всьому тілу, неспокій дитини, виражену сухість та свербіж шкірних покривів.

З анамнезу життя відомо, що дитина народилася від перших фізіологічних пологів, вага при народженні 3200 г. На грудному вигодовуванні перебував до шестимісячного віку. Алергологічний сімейний анамнез не обтяжений. Часто (8 - 10 на рік) хворіє на ГРЗ.

Анамнез хвороби. Хворіє з 7 місяців. Висипання вперше з'явилися на обличчі у вигляді почервоніння, папул, кірок, які періодично ускладнювалися мокнуттям. З часом процес поширився на інші ділянки шкіри, набув хронічного рецидивуючого перебігу. Неодноразово лікувався стаціонарно, ефект від лікування тимчасовий. Рецидиви захворювання батьки пов'язують із харчовими провокаціями (вживання солодоців, цитрусових) та із інфекційними захворюваннями (часто після ГРЗ).

Об'єктивно. Дитина неспокійна. Виражена сухість шкіри, в ділянках крупних суглобів, на тулубі шкіра ліхеніфікована, з ділянками гіперемії та папульозних висипань. На китицях, стопах сліди розчухів, болючі тріщини. Відмічаються додаткові суборбітальні складки Денні Моргана, рецидивуючий кон'юнктивіт. Оцінка важкості за шкалою SCORAD - 65,1 бала. При цьому вираженість свербіжу та порушення сну за 10-ти бальною шкалою становить, відповідно, 8 балів і 5 балів.

На основі клініко-лабораторних досліджень був встановлений діагноз: Атопічний дерматит, ліхеноїдна форма, тяжкий перебіг, період загострення.

Проведено лікування запропонованим способом. Дитині поряд із основним патогенетичним лікуванням призначили "Лікопід" в таблетках по 1 мг, по 1 таблетці один раз на день натще

протягом 10 днів кожного місяця три місяці поспіль як імуномодулятора та препарат "Магне В₆" у вигляді розчину перорально по 9 мл два рази в день протягом місяця підчас їжі з метою зменшення нервозності, дратівливості, зменшення свербіжів, покращення сну, корекції дизелектролітних розладів. Позитивна динаміка була відмічена на 5 добу від початку лікування.

5 Хлопчик став спокійнішим, зменшився свербіж та покращився сон, зменшилися висипання, шкіра стала м'якшою. Через місяць після завершення призначеного курсу лікування дитина була обстежена повторно. Відмічено ремісію патологічного процесу на шкірі, позитивну динаміку в стані імунної системи та покращення психологічного стану дитини та її батьків. Диспансерне спостереження за дитиною протягом року показало стійкий ефект від проведеної терапії, відсутність рецидивів, покращення настрою, зменшення кратності захворювань дитини на гостру респіраторну патологію.

Запропонованим способом проліковано 32 дітей, хворих на АД. З них 18 хлопчиків та 14 дівчаток. Середній вік пролікованих становив $(5,6 \pm 0,8)$ років. Всі діти добре перенесли лікування, відмічалася позитивна динаміка з боку основних клінічних проявів. Не було зафіксовано побічних ефектів від застосування препаратів. Лікування позитивно вплинуло на психоемоційний стан дітей, зменшилася тривожність, наладнався сон. У 87% хворих протягом наступних 6-ти місяців не було погіршення стану по основній патології.

Таким чином, запропонований спосіб дає змогу покращити лікування АД у дітей шляхом прискорення позитивної динаміки, збільшення тривалості періоду ремісії, покращення психоемоційного статусу та якості життя дітей, хворих на АД в цілому.

Джерела інформації:

1. Беш Л. В. Атопічний дерматит у дітей: практичний погляд на проблему / Л. В. Беш, О. М. Беш // Современная педиатрия. - 2007. - № 3 (16). - С. 62 - 66.

2. Болотная Л. А. "Магнерот" в лечении больных атопическим дерматитом / Л. А. Болотная, Ю. В. Качук // Дерматология. Косметология. Сексопатология. - 2007. - № 1-4 (10). - С. 274-278.

3. Марушко Ю. В. Роль дефицита магния в педиатрии / Ю. В. Марушко, Т. В. Марушко, Т. В. Гищак // Современная педиатрия. - 2009. - № 3 (25). - С. 41 - 45.

4. Громова О. А. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии. Дефицит магния и концепция стресса / О. А. Громова, И. В. Гоголева // Здоров'я України. - 2010. - № 1(230). - С. 23 - 34.

5. Мацук О. Н. Иммунотерапевтические подходы при лечении детей с разными вариантами атопического дерматита / О. Н. Мацук, Н. Д. Титова, В. И. Новикова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2007. - № 2. - С. 49 - 55.

6. Патент України № 14485, А61К 31/00, Бюл. № 5, 2006 р.

7. (Прототип) Патент України № 41302, А61К 31/00. Бюл. № 9, 2009 р..

8. Ревякина В. А. Возможности глюкозаминилмурамилдипептида в лечении атопических заболеваний у детей / В. А. Ревякина, И. Г. Козлова, Е. В. Воронина // Вопросы практической педиатрии. - 2009. - Т. 4, № 4. - С. 42 - 49.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування атопічного дерматиту у дітей, що включає призначення препаратів антигістамінної, імуномодуючої та місцевої дії, який **відрізняється** тим, що як імуномодулятор призначають препарат "Лікопід" в таблетках по 1 мг протягом трьох місяців поспіль дітям віком від 1 до 6 років по 1 таблетці один раз в день, а дітям віком 7-18 років по 1 таблетці два рази в день, крім того, додатково призначають препарат "Магне-В₆" у вигляді розчину перорально в дозі 10 мг/кг/добу магнію в два прийоми з першого дня лікування протягом місяця.

Комп'ютерна верстка Л.Литвиненко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601