



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86082** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
C12P 13/14 (2006.01)
A61K 31/4415 (2006.01)
A61P 27/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2013 08171</p> <p>(22) Дата подання заявки: 27.06.2013</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.12.2013</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.12.2013, Бюл.№ 23</p>	<p>(72) Винахідник(и): Сурова Катерина Іллівна (UA), Бойчук Ірина Михайлівна (UA), Коломійчук Сергій Григорович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ. В.П. ФІЛАТОВА НАМН УКРАЇНИ", Французький б-р, 49/51, м. Одеса, 65061 (UA)</p>
--	---

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МІОПІЇ

(57) Реферат:

Спосіб лікування міопії, за яким хворому призначають препарат "Факовіт" за наступною схемою: по одній пігулці кожного виду (шлунковорозчинної і, покритої оболонкою, кишковорозчинної) двічі в день під час їжі протягом 30 днів, 4 курси на рік.

UA 86082 U

Корисна модель належить до медицини, конкретно до офтальмології, і може бути використана для уповільнення прогресу міопії.

5 Короткозорість залишається однією з головних причин зниження зору і інвалідності по зору (75 %) і грає провідну роль серед очної патології. За даними літератури від 30 до 60 % усього населення планети страждає на це захворювання.

Останніми роками велика увага приділяється вивченню біохімічних процесів, які лежать в основі патогенезу прогресуючої міопії.

10 Детальні дослідження патогенезу і клінічної картини надбаної, прогресуючої і ускладненої міопії, що проведені останніми роками, свідчать про активацію процесів перекисного окислювання ліпідів (ПОЛ) в системі очного метаболізму і про послаблення антиоксидантного захисту у цих хворих (Аветисов Э.С., 1986 Тарутта Е.П., 2001, Иомдина Е.Н., Кушнаревич Н.Ю., 2001 Бушуева Н.Н., 1995-1998, 2005-2007, Стоцкая Л.М., 2006).

15 Встановлено, що посилення перекисного окислення ліпідів є причиною ушкодження колагену склери і сітківки, оскільки високотоксичні продукти ПОЛ разом з безпосереднім ушкодженням структури колагенових волокон за допомогою хімічної модифікації його молекул викликають в клітинах інактивацію багатьох ферментів, підвищення проникності мембран в т.ч. окислення тіолів (М.С. Плужников, 1991).

В нормальних умовах процеси виникнення і дезінтоксикації вільних радикалів в організмі збалансовані завдяки антиоксидантній системі пригнічення вільнорадикальної реакції.

20 Зокрема, взаємодіючи з вільними радикалами антиоксиданти перетворюють їх на стабільні молекулярні форми, перериваючи тим самим, ланцюгові реакції перекисного окислення (Morica A De La Paz, 1996; Lee M. JampoL, 2001). Серед компонентів АОС (антиоксидантна система) особливе місце належить глутатіону - головному метаболіту тіол-дисульфідної системи. Глутатіон є ендogenous (внутрішньоклітинним) антиоксидантом (S.M. Cohen, 1994; Paula S. Samies, 1998).

25 Слід зазначити, що в сучасній офтальмологічній практиці в медикаментозному лікуванні хворих з міопією широко використовуються різні вітамінні препарати. Це тканинні препарати (екстракт алое, ФИБС, торфот), які, як відомо, нормалізують обмін речовин, мають імуномодельючу і антиоксидантну дію та мають нейротрофічні, детоксикаційні, а також радіопротекторні властивості (Сотникова Е.П., 2003). Препарати чорниці (Стрикс, Окювайт Лютеїн), спіруліна, що мають також антиоксидантну, регенеруючу дію, ноотропні і судинорозширювальні препарати (фезам, нейровітан), вітаміни і мікроелементи. Проте при такому лікуванні не вдається досягнути нормалізуючого впливу на баланс між інтенсивністю вільнорадикальних реакцій ПОЛ і потенціалом антирадикальної, дезінтоксикаційної та інших захисних систем у хворих міопією.

35 Авторами в доступних джерелах інформації не знайдено опису, подібного до запропонованого.

40 Сьогодні відоме застосування в офтальмології препарату "Факовіт", який з успіхом використовується при лікуванні катаракти. Діючими речовинами препарату є глутамінова кислота, гліцин, піридоксин гідрохлорид, L-цистеїн і аскорбінова кислота. Для прийому призначені дві пігулки препарату - шлунковорозчинна, яка містить глутамінову кислоту, гліцин, піридоксин гідрохлорид, і друга таблетка - кишковорозчинна, яка містить L-цистеїн і аскорбінову кислоту. У клітинах з глутамінової кислоти, гліцину і цистеїну за участі АТФ (аденозин трифосфорної кислоти) синтезується трипептид-глутатіон, що є центральною ланкою ферментативної системи антиоксидантного захисту білків і знешкодження токсичних метаболітів. Транспорт амінокислот через мембрани здійснюється за участю фосфорильованої форми піридоксину гідрохлориду (піридоксальфосфату). Аскорбінова кислота грає роль регулятора окислювально-відновних процесів в клітинах, бере участь у водному обміні та відновленні дисульфідних зв'язків.

50 В основу корисної моделі поставлено задачу розробки способу лікування міопії шляхом застосування препаратів, частина складу компонентів яких бере участь в синтезі трипептиду-глутатіону, що дозволяє підвищити рівень трипептиду-глутатіону в організмі і таким чином здійснити корекцію порушень процесів дезінтоксикації і захист клітин від ушкодження ПОЛ у хворих, з можливістю уповільнення прогресу міопії.

55 Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування міопії, згідно з корисною моделлю, хворому призначають препарат "Факовіт" за наступною схемою: по одній пігулці кожного виду (шлунковорозчинної і, покритою оболонкою, кишковорозчинної) двічі в день під час їжі, протягом 30 днів, курсом 4 рази на рік.

Причинно-наслідкові зв'язки:

60 Використання препарату "Факовіт" обумовлено його складом і формою виконання:

1) за наявність в складі препарату глютамінової кислоти, гліцину, L-цистеїну за участі АТФ відбувається синтез трипептиду-глутатіону, що є центральною ланкою ферментативної системи антиоксидантного захисту білків, ліпідів і знешкодження токсичних метаболітів;

2) наявність піридоксину гідрохлориду дозволяє посилити транспорт амінокислот через мембрани - в клітини організму і ока;

3) аскорбінова кислота - це прямий антиоксидант, грає роль регулятора окислювально-відновних процесів в клітинах, бере участь у водному обміні, відновленні дисульфідних зв'язків;

4) за рахунок виконання препарату у вигляді 2-х окремих пігулок шлунковорозчинної і, покритої оболонкою, кишковорозчинної досягається максимальна ефективність його дії на організм.

Опис способу.

У клінічних дослідженнях брали участь пацієнти у віці 10-24 років з міопією слабкого, середнього і високого ступеня (90), діти з прогресуючою міопією різного ступеня (60), контрольна група - здорові діти (30).

Усім пацієнтам були проведені:

загальноприйняті методи дослідження: візометрія у дальину і зблизька, рефрактометрія, визначення відносних і абсолютних резервів акомодациї, УЗ-біометрія, офтальмоскопія, біомікроскопія;

спеціальні методи дослідження: кампіметрія, периметрія, визначення порогів електрочутливості та лабільності зорового нерва за фосфеном, стан фотопічної світлової чутливості.

Стан антиоксидантної системи оцінювався за активністю ферментів в крові.

Активність глутатіон-S-трансферази, що бере участь в перенесенні амінокислот через мембрани і відновленні білкових молекул, визначалася за допомогою спектроколориметра "Spocol-210" (Карл Цейс, Німеччина) при довжині хвилі 360 нм. Фермент каталази бере участь в процесах детоксикації продуктів ПОЛ. Її активність визначалася на спектрофотометрі СФ-26 при довжині хвилі 230 нм.

Захист ліпідів мембран від перекисного окислення відбувається за участі ферменту глутатіонгероксидази, її активність оцінювалася за методом Моина В.М. при довжині хвилі 412 нм на спектрофотометрі СФ-16.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета STATISTIC A з використанням дисперсійного аналізу і критерію порівняння Ньюмена-Кейлса, а також аналізу зв'язаності.

РЕЗУЛЬТАТИ

Аналіз даних показав, що активність глутатіон-S-трансферази трохи (на 9 %) і значно ($p=0,01$) нижче при міопії слабкого і середнього ступеня порівняно з контролем.

Активність каталази порівняно з контролем була на 12,25 % ($p=0,04$) нижче у пацієнтів з міопією слабкого ступеня і на 24,7 % ($p=0,0004$) нижче у пацієнтів середнього ступеня. Активність глутатіонпероксидази нижче на 15,1 % і 33,1 % відповідно.

Активність глутатіон-S-трансферази, каталази і глутатіонпероксидази була істотно нижча при міопії середнього ступеня порівняно з контрольною групою ($P=0,01$, $P=0,0004$, $P=0,005$). Активність каталази і глутатіонпероксидази достовірно нижче у хворих з середнім ступенем міопії, порівняно із слабким ($P=0,04$ і $P=0,01$ відповідно).

Отримані результати показали, що активність ферментів глутатіон-S-трансферази, каталази і глутатіонпероксидази знижена в крові у пацієнтів з міопією порівняно з контрольною групою і залежить від ступеня міопії, причому більше знижується активність глутатіонпероксидази, яка бере участь в захисті ліпідів мембран від перекисного окислення. Слід зазначити, що найбільш виражене зниження активності цього ферменту спостерігається у пацієнтів з міопією середнього ступеня ($153,38\pm 5,8$). Результати цих обстежень наведені в таблиці.

50

Активність ферментів антиоксидантної і детоксикаційної систем в крові хворих міопією різного ступеня тяжкості основної і контрольної груп

Біохім. показники	Стат. показн.	Норма n=30	До лікування			Після лікування		
			Слабка n=26	Середня n=22	Висока n=19	Слабка n=26	Середня n=22	Висока n=19
Основна група								
Глутатіон-S-трансфераза, мккат/л	M	540,6	471,9	443,3	417,4	530,8	527,6	516,3
	m	30,4	35,4	29,2	36,3	30,2	33,4	37,2
	%	100	87,3	82,0	77,2	98,2	97,6	95,5
	p	-	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100	100	100	112,5	119,0	123,7
	p1	-	-	-	-	<0,05	<0,01	<0,01
Каталаза, мккат/л	M	420,5	400,3	359,1	337,2	413,8	412,1	405,8
	m	20,4	24,2	18,2	25,0	32,0	30,4	28,6
	%	100	95,2	85,4	80,2	98,4	98,0	96,5
	p	-	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100	100	100	103,4	114,8	120,3
	p1	-	-	-	-	>0,05	<0,05	<0,01
Глутатіонпероксидаза, мккат/л	M	232,0	200,4	186,0	177,0	225,5	221,1	216,7
	m	14,6	15,2	10,6	12,0	15,6	14,7	13,0
	%	100	86,4	80,2	76,3	97,2	95,3	93,4
	p	-	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100	100	100	112,5	118,9	122,4
	p1	-	-	-	-	<0,05	<0,01	<0,01
Контрольна група								
Біохім. показники	Стат. показн. т.	n=30	n=27	n=21	n=20	n=27	n=21	n=20
Глутатіон-S-трансфераза, мккат/л	M	540,6	487,6	437,3	409,1	514,7	468,7	458,2
	m	30,4	33,0	30,5	35,2	40,3	36,0	37,2
	%	100	90,2	80,9	75,7	95,2	86,7	84,8
	p	-	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	-	100	100	100	105,6	107,2	112,0
	p1	-	-	-	-	>0,05	>0,05	>0,05
Каталаза, мккат/л	M	420,5	386,9	362,1	344,8	401,2	380,9	368,2
	m	20,4	25,6	17,0	20,7	27,6	22,3	21,4
	%	100	92,0	86,1	82,0	95,4	90,6	87,6
	p	-	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	%1	-	100	100	100	103,7	105,2	106,8
	p1	-	-	-	-	>0,05	>0,05	>0,05
Глутатіонпероксидаза, мккат/л	M	232,0	197,2	188,6	174,0	205,6	201,8	190,0
	m	14,6	13,5	14,3	13,4	16,0	15,3	14,2
	%	100	85,0	81,3	75,0	88,6	87,0	81,9
	p	-	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05
	%1	-	100	100	100	104,3	107,0	109,2
	p1	-	-	-	-	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: p - рівень значущості відмінностей даних по відношенню до норми, розрахований за допомогою t-критерію для незалежних вибірок; p1 - рівень значущості відмінностей даних при порівнянні групи "Після лікування" по відношенню до групи "До лікування", розрахований за допомогою t-критерію для залежних вибірок.

Отримані дані дозволяють зробити висновок, що при використанні запропонованого способу лікування міопії з'являється можливість уповільнити прогрес міопії, про що свідчить підвищення

рівня ферментативної активності глутатіон-пероксидази, глутатіон-S-трансферази, каталази крові в основній групі хворих після лікування.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

Спосіб лікування міопії, за яким хворому призначають препарат "Факовіт" за наступною схемою: по одній пігулці кожного виду (шлунковорозчинної і, покритої оболонкою, кишковорозчинної) двічі в день під час їжі, протягом 30 днів, 4 курси на рік.

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