



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88764** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 17/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2013 13653</p> <p>(22) Дата подання заявки: 25.11.2013</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.03.2014</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.03.2014, Бюл.№ 6</p>	<p>(72) Винахідник(и): Чаланова Раїса Іванівна (UA), Мбаркі Моез (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ. В.П. ФІЛАНОВА НАМН УКРАЇНИ", Французький б-р, 49/51, м. Одеса, 65061 (UA)</p>
---	--

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ ОЧЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб лікування опіків очей, за яким хворому в ранній термін з моменту опіку, в залежності від ступеня тяжкості опіку очей (III або IV ступеня), 1 раз на добу здійснюють від 5 до 10 внутрішньовенних інфузій цитофлавіну.

UA 88764 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема, до офтальмокомбустіології і може бути використана в інтенсивній терапії при лікуванні опіків очей тяжких ступенів.

Опікова хвороба очей належить до найбільш тяжких травм органа зору. За даними літератури в структурі опікових пошкоджень очей опіки тяжких ступенів складають до 30-35 % (Макаров П.В., Гундорова Р.А., Слепова О.С. Осложнения тяжелой ожоговой травмы глаза и их хирургическая профилактика // VII съезд офтальмологов России. - Москва, 2000. - ч. 2 - С. 86). Як відомо, опікові пошкодження очей відрізняються довготривалим ускладненим перебігом опікової хвороби, інвалідизуючими наслідками і потребують поетапного медикаментозного і хірургічного лікування (Пучковская Н.А., Якименко С.А., Непомящая В.М. Ожоги глаз. - М.: Медицина, 2001-256 с). В зв'язку з цим розробка нових способів лікування опікової травми очей є актуальною.

Застосування інтенсивної терапії тяжких опіків є однією з недосконало вирішених проблем практичної офтальмології. Між тим, застосування патогенетично обґрунтованої інтенсивної терапії може поліпшити клінічний перебіг опікової хвороби очей і його наслідків. З цього приводу увагу привертає одна з найважливіших ланок патогенезу опікової хвороби очей - гіпоксія. Механізми розвитку гіпоксії при опіках очей мають різноспрямований характер. Гіпоксія розвивається на підставі деструкції судин внаслідок тяжкого опіку, порушень гемодинаміки в системі мікроциркуляторного русла переднього відділу ока, метаболічних зсувів в обпечених тканинах, накопичення токсичних речовин. З патогенетичної точки зору гіпоксія затримує відновлювально-репаративні процеси в тканинах. Зменшенню негативного впливу гіпоксії на клінічний перебіг опікової хвороби очей присвячена пропозиція С.К. Дмитрієва (1990), який запропонував застосовувати інфузії реополіглюкіну в лікуванні опіків очей (Дмитриев С.К. Особенности кровенаполнения сосудов глаза в динамике ожогового процесса. / С.К. Дмитриев, Г.В. Легеза //Офтальмол. журн. - 1990. - № 1 - С. 21-25). Основним напрямом дії реополіглюкіну є покращення реологічних властивостей крові. Обмеженість фармакологічної дії не впливає на інші механізми, сприяючі розвитку гіпоксії, з цього приводу цей засіб не компенсує усіх ускладнень, викликаних гіпоксією.

Мішенню гіпоксії стають біоенергетичні процеси. Враховуючи значимість енергозабезпечення пошкоджених тканин для здійснення репаративної регенерації, актуальною є розробка способів лікування, спрямованих на посилення енергетичного потенціалу на місцевому та системному рівні у хворих з опіками очей.

Сьогодні відомо використання у медицині комплексного препарату цитофлавін, до складу якого входять універсальні клітинні метаболіти: янтарна кислота, рибоксин, рибофлавін і нікотинамід. Застосування препарату апробовано і встановлено його позитивний терапевтичний ефект в клініці у пацієнтів неврологічного, реанімаційного, кардіологічного і токсикологічного профілів (Афанасьев В.В. Цитофлавін в интенсивной терапии. //Сб. статей по применению препарата Цитофлавін. СПб. - 2006. - с. 7-20; Федин А.И. Эффективность нейрометаболического протектора цитофлавина при инфарктах мозга (многоцентровое рандомизированное исследование) //Сб. статей по применению препарата Цитофлавін. - СПб. - 2006. - с. 39-49; Минко А.И. и соавт. Цитофлавін в детоксикации больных, зависимых от алкоголя //Новости медицины и фармации. - 2010. - № 5. - с. 10-12).

В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу лікування опіків очей шляхом використання препарату клітинних метаболітів, за рахунок чого у хворих з опіками очей здійснюється вплив на біоенергетичні процеси і відбувається посилення енергетичного потенціалу на місцевому та системному рівні, що дозволить стимулювати відновлювальні процеси і тим самим підвищити ефективність лікування опіків очей.

Поставлена задача вирішується тим, що за способом лікування опіків очей хворому в ранній термін з моменту опіку, в залежності від ступеня тяжкості опіку очей (III або IV ступеня), 1 раз на добу здійснюють від 5 до 10 внутрішньовенних інфузій цитофлавіну. Причинно-наслідкові зв'язки

1. Використання внутрішньовенних інфузій цитофлавіну в ранній термін після опіку дозволяє запобігти розвитку тяжких патохімічних зсувів в тканинах ока.

2. Використання цитофлавіну, завдяки своєму складу з включенням універсальних клітинних метаболітів, сприяє активній ліквідації запальної реакції і прискореному здійсненню загоєння обпеченої рогівки.

Експериментально-клінічні дослідження було проведено на двох групах кролів породи Шиншила з модельованим лужним ізольованим опіком обох очей 10 % NaOH за методикою Чечина ПП. (1983). В кожній групі було по 20 кролів. Тварини однієї маси і віку утримувались в рівних умовах, експериментальні дослідження виконувались з дотриманням основних положень Гельсінської декларації щодо проведення наукових медичних досліджень (1964-2000).

Місцева терапія складала з інстиляцій дезінфікуючих засобів і тобрексу в обидва ока тварин однаково в контролі і в основній групі. Інфузійна терапія в основній групі кролів проводилась з 10 по 14 добу опікового процесу з застосуванням 0,5 мл цитофавіну в 2,0 мл фізіологічного розчину. В цей же час в контрольній групі тварин в вушну вену кролів вводили такий же об'єм

5

фізіологічного розчину. Спостереження проводили протягом 45 діб з урахуванням ступеня запальної реакції за 3-бальною системою (Непомящая В.М., 1969), ступеня (в баллах) та розміру помутніння (в мм²), розміру дефекту рогівки (в мм²). На 3, 7, 21, 30, 45 добу тварин виводили з експерименту для проведення в динаміці опікової хвороби біохімічних досліджень для визначення в рогівці вмісту АТФ.

10

15

Результати експериментальних досліджень. Результатами клініко-експериментальних досліджень доведено, що застосування внутрішньовенних інфузій цитофавіну позитивно впливає на перебіг опікової хвороби очей. Як бачимо, дані, представлені в таблиці 1, свідчать, що в основній групі тварин активніше здійснювалась ліквідація запальної реакції. Після проведеної з 10 по 14 добу терапії з застосуванням цитофавіну в основній групі тварин рівень запальної реакції переднього відділу ока знижувався скоріше, ніж в групі контролю, з 21 доби.

Таблиця 1

Динаміка ліквідації ознак запалення структур переднього відділу ока при модельованому лужному опіку рогівки при внутрішньовенному застосуванні цитофавіну в основній групі тварин і фізрозчину - в контролі

Термін спостережень (доба)	Основна група		Контрольна група		p
	n (очей)	(M±σ) балів	n (очей)	(M±σ) балів	
3	20	1,40±0,31	20	2,00±3,24	<0,001
6	16	1,89±0,21	16	1,5±1,17	<0,001
14	16	1,50±0,0	16	1,59±0,20	>0,05
21	16	1,29±0,26	16	1,50±0,18	<0,05
30	12	1,10±0,32	12	1,38±0,31	<0,05
39	8	0,83±0,26	8	1,38±0,23	<0,05
45	8	0,67±0,26	8	1,56±0,56	<0,05

На 45 добу спостережень відмічено остаточну запальну реакцію в основній групі (0,67±0,26 бала) і значно більшу - в контролі (1,56±0,56 бала) - (p<0,05).

20

Як бачимо з даних таблиці 2 в основній групі тварин скоріше відбувалась епітелізація дефекту рогівки. Вже з 14 доби при застосуванні цитофавіну почалось значиме зменшення площі ерозії в основній групі тварин. На 39 добу спостережень в цій групі кролів відмічався незначний дефект рогівки (0,27±0,41) мм², в той же час в контролі ерозія рогівки була значною (8,13±3,51) мм² (p<0,05). До кінця спостережень в основній групі тварин епітелізація рогівки закінчилась повністю, а в контролі деструктивні процеси ще відбувались (табл. 2).

25

Таблиця 2

Динаміка епітелізації дефекту рогівки при модельованому лужному опіку при внутрішньовенному застосуванні цитофавіну в основній групі і фізрозчину в контролі

Термін спостережень (доба)	Основна група		Контрольна група		p
	n (очей)	(M±σ) мм ²	n (очей)	(M±σ) мм ²	
3	20	15,69±5,65	20	14,72±9,23	>0,05
6	16	11,84±5,58	16	10,58±3,03	>0,05
14	16	3,20±1,25	16	8,07±4,97	<0,05
21	16	0,89±0,97	16	7,19±4,40	<0,001
30	12	0,36±0,39	12	7,02±3,92	<0,001
39	8	0,27±0,41	8	8,13±3,51	<0,001
45	8	0,0±0,0	8	8,1±2,48	-

В процесі виконаних досліджень було встановлено, що внутрішньовенні інфузії цитофавіну стимулюють відновлювальні процеси в обпеченій рогівці кролів основної групи. За це свідчить

зменшення площі помутніння, яке відмічається в основній групі тварин з 14 доби спостережень (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка зменшення площі помутніння рогівки при модельованому лужному опіку при внутрішньовенному застосуванні цитофлавіну в основній групі і фізрозчину в контролі

Термін спостережень (доба)	Основна група		Контрольна група		p
	n (очей)	(M±σ) мм ²	n (очей)	(M±σ) мм ²	
3	20	53,24±5,82	20	53,48±7,47	>0,05
6	16	54,38±5,48	16	55,47±7,98	>0,05
14	16	45,41±8,06	16	55,00±8,75	<0,001
21	16	37,47±6,66	16	53,71±6,22	<0,001
30	12	20,52±9,77	12	53,28±5,2	<0,001
39	8	12,93±5,16	8	50,25±8,29	<0,001
45	8	12,93±5,16	8	46,69±10,79	<0,001

- 5 До 45 доби в контролі площа помутніння залишилась без змін, а в основній групі зменшилась в 3 рази вже на 39 добу, якою залишалось і на 45 добу опікового процесу (12,93±5,16) мм². Біохімічними дослідженнями встановлено, що вміст АТФ при модельованому лужному опіку очей знижується в 2 рази протягом 14 діб (табл. 4).

Таблиця 4

Вміст АТФ (мкмоль/г) в рогівці в камерній волозі кроликів контрольної і основної (застосування цитофлавіну) груп в умовах лугового опіку рогівки кролів

Термін спостережень (доба)	Стат. показники	Контрольна група	Основна група
До опіку	n	12	12
	M±m	2,68±0,18	2,74±0,19
	p	-	-
	%	100	100
	p1	-	>0,05
7	% 1	100	102,2
	n	10	10
	M±m	1,12±0,11	1,15±0,11
	p	<0,001	<0,001
	%	41,8	42,0
21	p1	-	>0,05
	% 1	100	102,7
	n	10	10
	M±m	1,29±0,10	1,68±0,13
	p	<0,001	<0,01
30	%	48,1	61,3
	p1	-	<0,05
	% 1	100	130,2
	n	12	12
	M±m	1,47±0,12	1,92±0,15
45	p	<0,001	<0,01
	%	54,9	70,0
	p1	-	<0,05
	% 1	100	130,6
	n	14	14
45	M±m	1,79±0,11	2,19±0,14
	p	<0,01	<0,05
	%	66,8	79,9
	p1	-	<0,05
	% 1	100	122,3

Примітка: р - рівень значення різних показників по відношенню до показників до опіку; р1 - рівень значимості різноманітних даних при порівнянні контрольної і основної груп в залежності від терміну

5 Покращення цього показника відмічається після 21 доби. Але в основній групі тварин вміст АТФ відновлюється скоріше, ніж в контролі. Встановлено, що на 21 добу спостережень в контролі вміст АТФ складав $(1,29 \pm 0,10)$ мкмоль/г, а в основній групі - $(1,68 \pm 0,13)$ мкмоль/г; на 30 добу - відносно $(1,47 \pm 0,12)$ мкмоль/г і $(1,92 \pm 0,15)$ мкмоль/г. На 45 добу спостережень вміст АТФ в основній групі тварин досяг 80 % від норми до опіку, а в контролі - лише 66,8 %.

10 Таким чином, результатами проведених експериментально-клінічних і біохімічних досліджень доведено позитивний вплив внутрішньовенних інфузій цитофлавіну на клінічний перебіг опікової хвороби очей і показник енергозабезпечення тканин обпеченої рогівки.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

15 Спосіб лікування опіків очей, за яким хворому в ранній термін з моменту опіку, в залежності від ступеня тяжкості опіку очей (III або IV ступеня), 1 раз на добу здійснюють від 5 до 10 внутрішньовенних інфузій цитофлавіну.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

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