



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 124459

(13) U

(51) МПК

A61N 1/30 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2017 10621**

(22) Дата подання заявки: **01.11.2017**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.04.2018**

(46) Публікація відомостей **10.04.2018, Бюл.№ 7**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Гайдамака Тетяна Борисівна (UA),
Дрожжина Галина Іванівна (UA),
Веліксар Тетяна Анатоліївна (UA),
Серебріна Тетяна Михайлівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ.
В.П. ФІЛАТОВА НАМН УКРАЇНИ",
Французький бульвар, 40/51, м. Одеса,
65061 (UA)**

(54) СПОСІБ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕЙРОТРОФІЧНОЇ КЕРАТОПАТІЇ

(57) Реферат:

Спосіб патогенетичного та симптоматичного лікування нейротрофічної кератопатії, що полягає у проведенні лікування дезінфікуючими, антибактеріальними, слъозозамісними, репаративними препаратами, який відрізняється тим, що хворому додатково призначають проведення трансорбітального електрофорезу 1 % розчину тіотриазоліну один раз на добу протягом 10 днів.

UA 124459 U

Корисна модель належить до медицини, а саме, до офтальмології і може бути використана при лікуванні нейротрофічної кератопатії, викликаній тривалим носінням м'яких контактних лінз (МКЛ).

За даними різних авторів близько 0,5 % осіб щорічно відмовляються від носіння м'яких контактних лінз через їх непереносимість і дискомфорт, у 5,2-15 % реєструються різні роговікові ускладнення [Efron N. Окрашивание роговицы, вызванное ношением контактных линз / N. Efron // Glaz. - 2000. - vol. 1, no 11, pp. 5-13.].

Використання контактних лінз пов'язане з можливістю розвитку важких ускладнень. У одного з 2500 користувачів МКЛ в денному режимі носіння і у одного з 500 користувачів в безперервному щорічно виявляється інфекційний кератит [Cavanagh H.D. Clinical and diagnostic use of in vivo confocal microscopy in patients with corneal disease / H.D. Cavanagh, M. Petroll, H. Alizadeh, et al. Ophthalmology. - 1993. - vol. 100, no 10, pp. 1444-1453; Dart J.K. Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study / J.K. Dart, C.F. Radford, D. Minassian, S. Verma, F. Stapleton // Ophthalmology. - 2008. - vol. 115, no 10, pp. 1647-1654. doi:10.1016/j.optha.2008.05.003; G.I. Drozhzhyna Тяжелые инфекционные процессы роговицы, индуцированные ношением контактных линз / Drozhzhyna G.I., Ivanova O.N., Gaidamaka T.B., [et al] // Oftalmologicheskii jurnal. - 2016. - no 6, pp. 38-42.].

Причини розвитку роговікових ускладнень при використанні м'яких контактних лінз різні: мікротравматизація, інфікування, зниження слюзопродукції і якості слізної рідини, подразнююча та токсична дія розчинів для очищення контактних лінз. Однією з найбільш значущих причин в патогенезі ускладнень контактної корекції є метаболічні порушення в тканинах рогівки, викликані, здебільшого, хронічною гіпоксією.

Відомо, що носіння МКЛ протягом двох годин вже викликає зміщення до анаеробного метаболізму в рогівці, про що говорить підвищення активності лактатдегідрогенази в слюзі і наявність гіпоксичного набряку рогівки (внаслідок ферментативної дисфункції ендотеліальних насосів) [Ziadi M. Assessment of induced corneal hypoxia in diabetic patients / M. Ziadi, P. Moiroux, P. d'Athis [et al] // Cornea. - 2002. - Vol. 21. № 5. - P. 453-457.]. При тривалому носінні м'яких контактних лінз виявляється розвиток нейротрофічної кератопатії [Гайдамака Т. Б. Состояние слезной пленки, конъюнктивы, лимба и роговицы при длительном ношении силикон-гидрогелевых контактных линз / Т.Б. Гайдамака, Т.А. Велисар, Г.И. Дрожжина, Н.И. Храменко // Офтальмология. Восточная Европа. - 2017. - т. 7. - с. 289-298.]. Лікування даної патології в основному симптоматичне: слюзозамісна, епітелізуюча, вітамінна, антибактеріальна, протизапальна терапія.

Нами запропоновано етіотропне лікування нейротрофічної кератопатії при носінні м'яких контактних лінз шляхом корекції метаболічних порушень в тканинах рогівки, за допомогою трансорбітального електрофорезу 1 % розчину тіотриазоліну в комплексному лікуванні. Тіотриазолін (Морфолін 3 метил 1,2,3 триазолін 5 тіоацетат) представник групи метаболічних препаратів, завдяки наявності в хімічній структурі сірки, триазолового кільця і метальної групи. Препарат проявляє антиоксидантну, гіротішемічну, мембраностабілізуючу, імуномодельуючу, протизапальну, нейропротекторну активність [Беленичев И. Ф. Акт.питанняфармац. та мед. науки і практики / И. Ф. Беленичев, И.А. Мазур, С.И. Коваленко - 2002. - Вил. VIII. - С. 43-48; Беленичев И.Ф., Коваленко С.И., Дунаев В.В. // Ліки. - 2002. - №1. - С. 25-30; Беленичев И.Ф., Кучеренко Л.И., Мазур И.А. // Экспер.фізіол. та біохімія. - 2002. - № 12. - С. 24-29; Беленичев И.Ф., Стець В.Е., Мазур И.А. // Экспер.фізіол. та біохімія. - 2002. - № 1. - С. 7-11; Мазур И. А. Тиотриазолин / И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман й др.// Львов: Наутилус. - 2005. - с. 156.) антиапоптотичну дію (Беленичев И.Ф., Губський Ю.И., Левицький ЄЛ. // Совр.пробл. токсикол. - 2002. - № 3. - с. 24-31; Мазур И. А. Тиотриазолин / И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман й др.// Львов: Наутилус. - 2005. - с. 156.].

Тіотриазолін виявляє потужне стимулюючий вплив на систему антиоксидантного захисту, гальмує надмірне утворення продуктів ПОЛ в патологічно змінених тканинах і тим самим забезпечує захист структурно-функціональної цілісності біомембран клітин [Трофімова Т.С., Брюзгина Т.С., Чекман И.С. та ін. // Запорож. мед. журн. - 2005. - № 1. - с. 124-126]. Препарат покращує кровообіг в ішемізованих ділянках ока, зменшує інтенсивність запальних і нейротрофічних процесів. Тіотриазолін стимулює репаративні процеси, стимулює відновлення чутливості рогівки.

Особливості лікарського електрофорезу обумовлені впливом як дією застосованого лікарського засобу (ЛЗ), так і постійного електричного струму. Завдяки електрофорезу пролонгується дія ЛЗ в дозі меншій, ніж зазвичай застосовують при парентеральному введенні. Крім того, рогова оболонка служить ідеальною напівпроникною мембраною, через яку іони проникають всередину ока. Підвищена проникність гематоофтальмічного бар'єру під дією

гальванізації призводить до більшого проникненню ЛЗ всередину ока, ніж при ін'єкційному введенні їх в тканини навколо очного яблука. Крім того, в тканинах відбувається накопичення ЛЗ, що обумовлює його пролонговану дію на патологічно змінені тканини. Лікарський засіб, що знаходиться в стані електричної активності володіє більш вираженою фармакологічною дією.

5 Також електрофорез супроводжується елімінацією продуктів запалення та патологічного метаболізму. Під впливом постійного електричного струму прискорюється метаболізм та кровообіг тканин [Черикчи Л.Е. Физиотерапия в офтальмологии / Л.Е. Черикчи // Киев "Здоров'я". - 1979. – с. 3-4].

10 У сучасній фармакологічній промисловості та практичній медицині спостерігається тенденція застосування способів, найменш травматичних та неприємних для хворого: створення ліків пролонгованої дії та поширення шляхів їх без ін'єкційного введення.

Відомий спосіб лікування нейрогенних кератитів за допомогою електрофорезу 0,25 % розчину хініну, також за допомогою електрофорезу з екстрактом алое, що призводило до епітелізації та підвищенню волоскової чутливості рогівки [Черикчи Л.Е. Физиотерапия в офтальмологии / Л.Е. Черикчи // Киев "Здоров'я". - 1979. - с 53-54].

Відомі способи лікування запальних захворювань ока методом електрофорезу, які дозволяють транспортувати ліки у тканини ока шляхом трансорбітального або ендоназального електрофорезу [Г.Н. Пономаренко Физические методы лечения. - Спб. – 2002].

20 Відомий метод лікування запальних захворювань переднього і заднього відділів ока шляхом введення антибактеріальних препаратів за допомогою трансорбітального електрофорезу [Номер патенту: 91905. Опубліковано 25.07.2014. Автори: Шайбі Абдеррахім, Коновалова Наталія Валеріївна, Наріцина Наталія Іллівна, Серебрін Тетяна Михайлівна].

Тіотриазолін широко використовується в офтальмології в різних формах.

25 Відомий спосіб лікування трансудативних форм центральних хоріоретинальних дистрофій шляхом курсу парабульбарного введення 0,5 мл 1 % розчину тіотриазоліну, що забезпечує підвищення ефективності та зменшення тривалості лікування за рахунок антиоксидантної імуномодуючої і протиішемічної дії препарату. [Номер патенту: 22606. Опубліковано 17.03.1998. Автори Мазур Іван Антонович, Безуглий Борис Степанович, Буянова Олена В'ячеславівна, Саржевський Людмила Едуардівна, Волошин Микола Анатолійович].

30 Існує метод лікування окклюзуючих уражень судин сітківки та зорового нерва застосовуючи 1-2,5 % розчин тіотриазоліну, що вводиться внутрішньовенно або внутрішньом'язово в поєднанні з парабульбарними ін'єкціями. [Патент, Опубліковано 27.11.1998. Автори Мазур Іван Антонович, Беленічев Ігор Федорович, Максименко Світлана Федорівна, Михальчик Тетяна Сергіївна, Завгородня Наталія Григорівна, Тараненко Денис Анатолійович].

35 Відомий спосіб застосування тіотриазоліну методом інстиляцій в фармакотерапії дистрофічних захворювань переднього відділу ока. В комплексному лікуванні дистрофічних захворювань, хворому закапували по 2 краплі 1 % розчину тіотриазоліну 4-5 разів на день. [Чекман І.С. Застосування тіотриазоліну та корнерегелю в фармакотерапії дистрофічних захворювань переднього відділу ока / І.С. Чекман, Н.Д. Реплянчук // Матеріали науково-практичної конференції "Філатовські читання", 2013 р. – с. 52-53].

Найбільш близьким до пропонуємого способу є спосіб лікування нейротрофічної кератопатії [Sacchetti M., Lambiasi A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis // Clin. Ophthalmol. - 2014. - Vol. 8. - P. 571-9], але його використання є менш ефективним та більш тривалим.

45 В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу лікування нейротрофічної кератопатії шляхом використання впливу трансорбітального електрофорезу препарату тіотриазоліну, за рахунок чого здійснюється корекція метаболічних порушень в тканинах переднього відділу ока, що сприяє зменшенню клінічних проявів патологічних змін та допомагає профілакувати розвиток нейротрофічної кератопатії, її ускладнень та тяжких ускладнень контактної корекції.

50 Поставлена задача вирішується тим, що у способі патогенетичного та симптоматичного лікування нейротрофічної кератопатії, що полягає у проведенні лікування дезінфікуючими, антибактеріальними, сльозозамісними, репаративними препаратами додатково проводять курс трансорбітального електрофорезу 1 % розчином тіотриазоліну щодня протягом 10 днів.

Причинно-наслідкові зв'язки:

55 проводиться курс трансорбітального електрофорезу 1 % розчином тіотриазоліну:

- за рахунок накопичення препарату та цілеспрямованого введення лікарського засобу в уражені відділи ока пролонгується дія лікарського засобу на патологічно змінені тканини в дозі меншій, ніж зазвичай застосовують при парентеральному введенні;

- проявляється позитивний вплив постійного електричного струму який супроводжується частковою електроелімінацією продуктів запалення та прискорює кровообіг і метаболізм в тканинах.

Опис способу.

5 Хворому призначають дезінфікуючу, сльозозамісну, репаративну терапію [Sacchetti M., Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis // Clin. Ophthalmol. - 2014. - Vol. 8. - P. 571-9] та додатково щодня протягом 10 днів проводять трансорбітальний електрофорез 1 % р-ну тіотриазоліну та інстилюють розчин тіотриазоліну.

10 Активний електрод у вигляді ванночки, у якому на дні розміщували 2-3 мл 2 % розчину хлористого кальцію, потім 1 мл 1 % тиотриазоліну та доповнювали ванночку до повного заповнення розчином 2 % хлористого кальцію. Анод позитивний. Сила току к часу лікувальної дії ступінчасте зростає з 0,3-0,5-0,8 mA до 1 mA; 3 хвилин - 5 хвилин - 8 хвилин до 10 хвилин. Максимальна дозировка складає 1 mA - 15 хвилин. Індиферентний електрод з гідрофільною прокладкою розташовується у комірцевій зоні.

15 Клінічні дослідження проведені в Інституті очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України.

Клінічний приклад 1. Хворий, 32 роки, користувався МКЛ більше 11 років. Діагноз обидва ока: міопія середнього ступеня, нейротрофічна кератопатія першого ступеня, помутніння рогівки, синдром сухого ока. Скарги на зниження зору, відчуття стороннього тіла в очах, затуманення, почервоніння очей, неможливість носити лінзи через сильний дискомфорт. Гострота зору OD 0,04 ss – 5,5d=0,2; OS 0,02 ss – 6,0=0,5. Об'єктивно на обох очах: гіперемія кон'юнктиви, васкуляризація лімба по всьому колу, виражений панус рогівки у верхній половині, облачкоподібні, точечні, штрихоподібні помутніння рогівки, більше зліва, забарвлюються флюоресцеїном, виражена епітеліопатія по всій площі рогівки, значне зниження чутливості рогівки. Крім терапії дезінфікуючими, сльозозамісними, репаративними препаратами був проведений курс трансорбітального електрофорезу із застосуванням 1 % розчину тіотриазоліну десять днів щодня, та рекомендовані інстиляції розчину тіотриазоліну 4 р/д. На 2 день лікування відзначалося зменшення інтенсивності помутнінь, поява запустіваючих судин рогівки. Після лікування гострота зору OD 0,05 ss – 5,5d=0,4; OS 0,08 ss – 6,0d=0,85. Клінічно обидва ока: гіперемія кон'юнктиви зменшилась, поверхня рогівки заепітелізована, вираженість васкуляризації лімба і судинного пануса рогівки значно знизилась, відзначалася тенденція до запустіння судин, кількість помутнінь зменшилась, помутніння менш інтенсивні. Суб'єктивно хворий відзначав зникнення дискомфорту в очах. Через 1 місяць пацієнт знову почав успішно користуватись м'якими контактними лінзами.

35 Клінічний приклад 2. Хвора, 39 років, понад 20 років користувалась м'якими контактними лінзами. Гострота зору OD 0,02 ss – 5,25d=0,9-1,0; OS 0,02 ss – 5,75d=0,9-1,0. Діагноз обидва ока: міопія середнього ступеня, нейротрофічна кератопатія першого ступеня, синдром сухого ока, на правому оці: помутніння рогівки. Скарги на сухість в очах, більше справа, періодичне почервоніння, сильний дискомфорт в лінзах, що ускладнює їх носіння. Об'єктивно обидва ока: чутливість рогівки значно знижена, помірна кон'юнктивальна ін'єкція, васкуляризація лімба по всьому колу, судинний панус рогівки зверху, рогівка профарбовується флюоресцеїном точково по всій поверхні, більше в нижній половині, праворуч на 10-11 годинах парацентрально два округлих помутніння рогівки. До комплексного лікування додані інстиляції розчину тіотриазоліну 4 р/д та курс трансорбітального електрофорезу з 1 % р-ном тіотриазоліну. На 3 день виявлено зменшення помутнінь рогівки на правому оці. Після лікування хвора відзначає зниження дискомфорту в очах. Гострота зору OD 0,02 ss – 5,25d=1,0; OS 0,02 ss – 5,75d=1,0. Об'єктивно обидва ока: кон'юнктива рожева, васкуляризація рогівки зменшилась, відзначаються запустіваючі судини, поверхня рогівки гладка, блискуча, флюоресцеїном не фарбується, на правому оці менше помутніння розсмокталось, друге стало напівпрозоре.

50 Клінічний приклад 3. Хвора, 37 років, користувалась МКЛ більше 10 років. Гострота зору OD 0,02 ss – 5,75d=0,12; OS 0,02 ss – 5,0d=0,25. Діагноз обидва ока: нейротрофічна кератопатія першого ступеня, синдром сухого ока, міопія середнього ступеня, на лівому оці помутніння рогівки. Скарги на почервоніння, дискомфорт, відчуття піску в очах, більше зліва, неможливість носити МКЛ на лівому оці. Об'єктивно обидва ока: чутливість рогівки помірно знижена справа і значно знижена зліва, кон'юнктивальна ін'єкція, васкуляризація лімба по всьому колу, судинний панус рогівки зверху на правому оці, на лівому у верхній і нижній половині рогівки виражений судинний панус, в області нижнього пануса напівпрозоре помутніння рогівки, рогівка лівого ока забарвлюється флюоресцеїном точково в зовнішній половині. У комплексному лікуванні нейротрофічної кератопатії проведено курс електрофорезу з 1 % розчином тіотриазоліну № 10 та інстиляції розчину тіотриазоліну. Після проведеного лікування хвора відзначала підвищення

комфорту в очах. Гострота зору OD 0,02 сс – 5,75d=0,2; OS 0,02 сс – 5,0d=0,3-0,4. Клінічно обидва ока: кон'юнктива рожева, рогівка флюоресцеїном не забарвлюється, васкуляризація рогівки зменшилась, патологічні судини запустівають, зліва помутніння рогівки менш інтенсивне.

5 Треба відмітити, що раніше авторами успішно використовувався метод лікування нейротрофічної кератопатії із застосуванням інстиляцій 1 % розчину тіотриазоліну і таблеток тіотриазоліну, про те застосування електрофорезу з 1 % розчином тіотриазоліну дозволило скоротити термін лікування, підвищити його ефективність за рахунок дії постійного електричного струму і більшого накопичення препарату тіотриазолін в тканинах і отже його більшого метаболічного впливу на тканини переднього відділу ока.

10 Запропонований спосіб лікування нейротрофічної кератопатії допомагає за короткий термін значно знизити патологічні зміни в тканинах рогівки, підвищити відчуття комфорту в очах, попередити розвиток тяжких ускладнень нейротрофічної кератопатії та користування м'якими контактними лінзами.

15

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб патогенетичного та симптоматичного лікування нейротрофічної кератопатії, що полягає у проведенні лікування дезінфікуючими, антибактеріальними, слъозозамісними, репаративними препаратами, який **відрізняється** тим, що хворому додатково призначають проведення трансорбітального електрофорезу 1 % розчину тіотриазоліну один раз на добу протягом 10 днів.

20

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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