



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107947** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61F 9/007 (2006.01)
A61K 31/00
A61P 27/02 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2015 13082</p> <p>(22) Дата подання заявки: 30.12.2015</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 24.06.2016</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 24.06.2016, Бюл.№ 12</p>	<p>(72) Винахідник(и): Савко Валентин Владиславович (UA), Вашах Зияд Махмуд Ахмед (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 КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ДЕГЕНЕРАЦІЄЮ МАКУЛИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПЕРЕДНЬОМУ УВЕЇТІ

(57) Реферат:

Спосіб комплексного лікування хворих на дегенерацією макули при хронічному передньому увеїті включає проведення базової терапії. Пацієнту додатково до базової терапії призначають парентеральне введення препарату ліпоат дозою 600 мг у вигляді внутрішньо судинних крапельних інфузій протягом перших двох тижнів, з подальшим пероральним прийомом кожної доби однієї пігулки 600 мг вранці за 30-45 хвилин до сніданку протягом 2-4-х місяців.

UA 107947 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до офтальмології, і може бути використана при лікуванні хворих з дегенерацією макули при хронічному передньому увеїті.

5 При цьому слід звернути увагу на те, що значне процентне співвідношення увеїтів серед захворювань очей, має хронічний рецидивуючий перебіг, недостатньо ефективного лікування обумовлюють тяжкі наслідки запальних захворювань судинного тракту очей і високу частоту сліпоти і інвалідності зору внаслідок увеїтів. Пильна увага офтальмологів до питань діагностики і лікування увеїтів і їх ускладнень пояснюється ще й тим, що останніми роками спостерігається збільшення їх кількості.

10 Одним з тяжких ускладнень хронічних увеїтів є розвиток набряку макулярної області, що призводить до розвитку дегенерації макули. У патогенезі хронічних увеїтів і дегенерації макули важливе значення мають порушення антиоксидантної системи, яка здійснює захист тканин ока від шкідливої дії вільно-радикального окису. У комплексному лікуванні цих захворювань поряд з базовою терапією використовуються антиоксиданти.

15 Але стосовно дегенерації макули при хронічному передньому увеїті, необхідно відмітити, що при такій сумісній патології органа зору ефективність використання антиоксидантної терапії залишається не вивченою.

Як антиоксидантний лікувальний засіб нашу увагу привернула ліпоева кислота.

20 Тіоктова або α -ліпоева кислота, будучи за своєю природою природним метаболітом, бере участь у багатьох фізіологічних процесах і є ефективним засобом метаболічної фармакотерапії. Вона має широкий спектр біологічної і фармакологічної дії.

Вона має високу швидкість проникнення через біологічні мембрани, а наявність тіолових груп в молекулі ліпоевої кислоти надає їй властивості антиоксиданту - гасителя вільно-радикальних сполук кисню, який запобігає ушкодженню мітохондрій і сприяє ефективнішій репарації молекул ДНК після ушкоджень в результаті окислювального стресу.

25 В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу комплексного лікування хворих з дегенерацією макули і хронічним увеїтом шляхом використання додатково до базової терапії, препарату ліпоевої кислоти, за рахунок чого у пацієнтів зменшується ступень порушення тіол-дисульфідного обміну, відбувається активація антиоксидантної систем і стабілізації мембранних структур, що дозволяє знизити рівень оксидативного стресу, характерного, як відомо, для дистрофічних і запальних захворювань, і тим самим підвищити ефективність лікування хворих з дегенерацією макули і хронічним увеїтом.

30 Поставлена задача вирішується тим, що у способі комплексного лікування хворих з дегенерацією макули і хронічним увеїтом, що полягає у проведенні базової терапії, згідно з корисною моделлю, пацієнту додатково до базової терапії призначають парентеральне введення препарату ліпоат дозою 600 мг у вигляді внутрішньосудинних крапельних інфузій протягом перших двох тижнів, з подальшим пероральним прийомом кожної доби однієї пігулки 600 мг вранці за 30-45 хвилин до сніданку протягом 2-4-х місяців.

Причинно-наслідкові зв'язки:

40 Введення до складу комплексної терапії додатково препарату ліпоевої кислоти - за рахунок цього у пацієнтів зменшується ступень порушення тіол-дисульфідного обміну, відбувається активація антиоксидантної системи і стабілізація мембранних структур і тим самим знижується рівень оксидативного стресу.

Клінічні дослідження проведені у 66 хворих з дегенерацією макули при передньому хронічному увеїті.

45 Усі хворі в процесі лікування були поділені на дві групи: основна (34 хворих, 34 ока) і контрольна (32 хворих, 32 ока).

Хворі обох груп отримували загальноприйняте лікування: кортикостероїди і антибіотики в краплях, мідріатики, десенсибілізуючі, стимулюючі препарати, вітаміни.

50 Хворим основної групи додатково призначали ліпоат. За наступною схемою: парентеральне введення препарату дозою 600 мг у вигляді внутрішньовенних краплинних інфузій упродовж перших двох тижнів, далі пероральний прийом щодня однієї пігулки по 600 мг уранці за 30-45 хвилин до сніданку упродовж 2-4-х місяців.

Усім пацієнтам було проведено стандартне офтальмологічне обстеження, дослідження фотопічної світлової чутливості на 7 хв., феномена Ширера.

55 В крові хворих обох груп до і після лікування визначали рівень відновленого та окисненого глутатіону, толових і дисульфідних груп.

У хворих в контрольній групі (традиційне лікування) до лікування рівень відновленого глутатіону був знижений до $534,36 \pm 38,32$ мкмоль/л, що склало - 68,3 %, в порівнянні з нормою - $782,32 \pm 62,40$ мкмоль/л. Після лікування рівень відновленого глутатіону склав - $573,38 \pm 37,20$

мкмоль/л - 73,3 % в порівнянні з нормою, а в порівнянні з даними до лікування збільшення рівня відновленого глутатіону складало - 7,3 %.

У основній групі хворих (традиційне лікування і ліпоат) рівень відновленого глутатіону до лікування був знижений до $545,08 \pm 39,50$ мкмоль/л, що склало - 69,8 % по порівнянню нормою. При застосуванні ліпоату рівень відновленого глутатіону склав - $627,93 \pm 48,32$ мкмоль/л - 80,3 % відносно норми, а відносно даних до лікування рівень відновленого глутатіону при застосуванні ліпоату підвищився на 15,2 %.

Необхідно відмітити, що застосування ліпоату підвищувало рівень відновленого глутатіону в основній групі до 109,5 % в порівнянні з контрольною групою після традиційного лікування.

Вивчаючи рівень окисленого глутатіону, слід вказати, що в групі хворих з традиційним лікуванням досліджуваний показник був підвищений до $213,92 \pm 15,30$ мкмоль/л, що склало 152,3 % відносно норми $140,46 \pm 10,24$ мкмоль/л. Після лікування рівень окисленого глутатіону склав в цій групі - $190,83 \pm 13,20$ мкмоль/л, тобто 135,9 % відносно норми, при цьому відмінності між даними до і після лікування статистично не підтверджувалися ($p > 0,05$).

У групі хворих з традиційним лікуванням (основна група) рівень окисленого глутатіону до лікування був підвищений до $207,52 \pm 16,04$ мкмоль/л, що склало - 147,7 % в порівнянні з нормою. При включенні в лікування ліпоату, рівень окисленого глутатіону склав $154,82 \pm 11,36$ мкмоль/л - 110,2 %. При цьому після лікування рівень окисленого глутатіону знизився в порівнянні з його вмістом до лікування на 25,4 %.

Застосування ліпоату в лікуванні хворих на МД на тлі увеїту разом з традиційним лікуванням привело до зниження рівня окисленого глутатіону до 81,1 % в порівнянні з групою без застосування ліпоату.

У хворих на МД на тлі увеїту в контрольній групі (традиційне лікування) до лікування вміст тіолових груп був знижений до $667,38 \pm 35,24$ мкмоль/л, що склало - 76,3 %, в порівнянні з нормою - $874,52 \pm 52,30$ мкмоль/л. Після лікування вміст тіолових груп склав $704,70 \pm 38,64$ мкмоль/л - 80,6 % в порівнянні з нормою, а відносно даних до лікування вміст тіолових груп збільшився на 5,6 %.

У основній групі хворих (традиційне лікування і ліпоат) рівень тіолових груп до лікування був знижений до ($687,42 \pm 34,50$) мкмоль/л, що склало 78,6 % в порівнянні з нормою. Після застосування ліпоату вміст тіолових груп склав - $772,67 \pm 35,43$ мкмоль/л - 88,4 або 88,4 % відносно норми, а відносно даних до лікування вміст тіолових груп при медикаментозному лікуванні і застосуванні ліпоату підвищився на 12,4 %.

Початкова кількість дисульфідних груп у хворих контрольної групи склала $316,24 \pm 16,50$ мкмоль/л, 140,3 % у порівнянні з нормою $225,40 \pm 12,38$ мкмоль/л. Після проведення лікування - $290,94 \pm 13,32$ мкмоль/л - 129,1 %, у порівнянні з нормою. У цьому випадку ця різниця не була статистично значною. У основній групі кількість дисульфідних груп до початку лікування - $310,55 \pm 14,30$ мкмоль/л - 137,8 %, у порівнянні з нормою. Після застосування ліпоату вміст дисульфідних груп - $245,94 \pm 12,25$ мкмоль/л - 109,1 %, у порівнянні з нормою. Таким чином кількість дисульфідних груп після лікування зменшилась на 20,8 % у порівнянні з даними до лікування. Порівняння результатів лікування в обох групах свідчать, що при використанні ліпоату про підвищення рівню дисульфідних груп до 84,5 %.

Таким чином застосування ліпоату підвищило вміст тіолових груп в основній групі до 109,6 % в порівнянні з контрольною групою після традиційного лікування.

Узагальнюючи результати клініко-біохімічних досліджень відносно впливу ліпоєвої кислоти на стан тіол-дисульфідного обміну у хворих на дегенерацію макули при хронічному увеїті, необхідно відмітити, що, на тлі підвищення рівня відновленого глутатіону і білкових тіолових груп в умовах застосування в комплексному лікуванні препарату ліпоату, спостерігається більш виражене відносне зниження окислених тіолів (окислений глутатіон і дисульфідні зв'язки у білках). Останнє відбувається, ймовірно, внаслідок зниження рівня оксидативного стресу, характерного, як відомо, для дистрофічних і запальних захворювань.

Залежно від початкової гостроти зору хворі як контрольної, так і основної груп були розділені на три підгрупи: 1 - гострота зору менше або рівне 0,5, 2 - гострота - зору більше 0,5 або рівне 0,85, 3 - гострота зору більше 0,85.

Як видно з представлених даних в I підгрупі контрольної групи гострота зору в середньому склала $0,22 \pm 0,02$; основній групі - $0,24 \pm 0,05$. Відмінності між цими показниками статистично не значні ($p > 0,05$).

Після лікування показник гостроти зору значимо збільшився в двох групах ($p < 0,001$), проте в контрольній групі від $0,22 \pm 0,02$ до $0,30 \pm 0,10$, тобто на 0,08 (36,4 %). А в основній групі - від $0,24 \pm 0,05$ до $0,37 \pm 0,12$, тобто на 0,13 (54,2 %).

Таким чином, в основній групі хворих після лікування показник гостроти зору був підвищений в порівнянні з традиційним лікуванням на 23,3 % ($p < 0,05$).

У II-й підгрупі відмінності початкової гостроти зору в контрольній і основній групах також була статистично не значна $0,70 \pm 0,10$ і $0,68 \pm 0,09$ відповідно ($p \geq 0,05$).

5 Після лікування в контрольній групі гострота зору змінилася лише на 0,06 (8,6 %) і склала 0,76 ($p < 0,01$), тоді як включення препарату ліпоєвої кислоти в лікування привело до поліпшення гостроти зору в основній групі на 0,2 (29,4 %) і склало $0,88 \pm 0,11$ ($p < 0,001$).

Отже, в основній групі хворих після лікування показник гостроти зору був підвищений в порівнянні з традиційним лікуванням на 15,8 % ($p < 0,001$).

10 У III-й підгрупі початкова гострота зору як в контрольній, так і в основній групах була 1,0 і в процесі лікування не змінилася.

Значення показників фотопічної світлової чутливості (ФСЧ) до лікування в двох досліджуваних групах були практично однакові в контрольній групі - $1,03 \pm 0,35$ лог. од. і в основній групі - $1,06 \pm 0,32$ лог. од. ($p \geq 0,05$).

15 Після лікування показник активності фотопічної світлової чутливості в контрольній групі підвищився від $1,03 \pm 0,35$ балка. од. на $0,13$ балка. од. (12,6 %) і досягає абсолютного рівня, $16 \pm 0,27$ балка. од. ($p < 0,001$). Тоді як в основній групі її показник збільшився на 0,76 балка. од. (14,5 %) і склав $1,32 \pm 0,26$ лог. од. ($p < 0,001$).

20 Отже, в основній групі хворих після лікування показник активності фотопічної світлової чутливості був підвищений на 13,7 % в порівнянні з традиційним лікуванням ($p < 0,001$).

Ці дані свідчать про поліпшення показників функціонального стану макулярної області сітківки хворих основної групи.

Феномен Ширера або феномен "літаючих тілець" характеризує стан мікроциркуляції в капілярах парамакулярної області.

25 Початкові дані показника феномену Ширера в контрольній групі $2,9 \pm 2,5$ од., в основній - $3,4 \pm 2,7$ од. Міра відмінності між цими показниками статистично не значна $p > 0,05$.

Після лікування показник феномену Ширера підвищився у пацієнтів обох груп: в контрольній групі з $2,9 \pm 2,5$ од. до $3,9 \pm 2,6$ од., тобто: значення показника виросло на 1,0 (34,5 %), а в основній групі він склав $7,3 \pm 3,1$ од., тобто: міра його підвищення склала - 3,9 од. ($p < 0,001$).

30 Виходячи з цього, можна відмітити, що в основній групі хворих після лікування показник феномену Ширера був значно підвищений, в порівнянні з традиційним лікуванням, і склав 187,2 % ($p < 0,001$). Отримані дані свідчать про те, що включення в комплексну терапію ліпоєвої кислоти сприяє поліпшенню перифовеолярного кровообігу макулярної області сітківки при дегенерації макули у хворих на передній увеїт.

35 Загальний аналіз отриманих даних по вивченню впливу препарату ліпоєвої кислоти на функціональні показники сітківки у хворих з дегенерацією макули при хронічному передньому увеїті свідчить, що застосування ліпоату, дозволяє підвищити ефективність лікування пацієнтів з наявністю запального процесу в судинній оболонці і розвитком дистрофічного процесу сітківки.

40 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб комплексного лікування хворих на дегенерацію макули при хронічному передньому увеїті, що включає проведення базової терапії, який **відрізняється** тим, що пацієнту додатково до базової терапії призначають парентеральне введення препарату ліпоат дозою 600 мг у вигляді внутрішньосудинних крапельних інфузій протягом перших двох тижнів, з подальшим пероральним прийомом кожної доби однієї пігулки 600 мг вранці за 30-45 хвилин до сніданку протягом 2-4-х місяців.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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

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