



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62494 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61F 9/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВТОРИННОЇ НЕЙРОПРОТЕКЦІЇ СІТКІВКИ ПРИ ЇЇ РЕГМАТОГЕННОМУ ВІДШАРУВАННІ

1

2

(21) u201103590

(22) 25.03.2011

(24) 25.08.2011

(46) 25.08.2011, Бюл.№ 16, 2011 р.

(72) МЕТЕЛІЦИНА ІРИНА ПЛАТОНІВНА, ЛЕВИЦЬКА ГАЛИНА ВАСИЛІВНА, ГАФФАРІ САХБІ БЕН МОХАМЕД МОНСЕФ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ. В.П.ФІЛАТОВА"

(57) Спосіб вторинної нейропротекції сітківки при її регматогенному відшаруванні, що полягає у проведенні хворим протизапальної терапії у вигляді інстиляцій та препарату окувайт-лютеїн за загальноприйнятною схемою та використанні нейропротекторних препаратів, який **відрізняється** тим, що хворим у післяопераційному періоді як нейропротектор призначають препарат кортексин по 10 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 10 днів.

Корисна модель належить до медицини, конкретно до офтальмології, і може бути використана для лікування регматогенного відшарування сітківки.

Регматогенне відшарування сітківки (РВС) займає важливе місце серед причин інвалідності і сліпоты, що визначає соціально-економічну значимість цієї проблеми та необхідність розробки методів лікування і реабілітації цих хворих. Основний метод лікування РВС - хірургічний.

Прилягання сітківки після хірургічного втручання не супроводжується повним відновленням гостроти зору до початкового рівня. У зв'язку з цим проблема ретинопротекції при даній патології актуальна, на сьогоднішній день знаходиться в стадії розвитку і вимагає вивчення і розроблення.

Основними факторами, які визначають гостроту зору після прилягання сітківки, є як тривалість відшарування макулярної області та вихідна гострота зору [Сергиенко А.Н., 1997], так і пошкодження сітківки при її регматогенному відшаруванні (РВ) на молекулярному рівні, в тому числі, деструкція, дегенерація і загибель фоторецепторів, біполярних і гангліозних клітин, гостра гіпоксія і порушення транспорту метаболітів.

В останні роки доведена роль цитокінів в імуннопатогенезі захворювань очей як активних біорегуляторів запальних і репаративних процесів. При різних захворюваннях очей, в тому числі, при патології очного дна, має місце підвищення рівня цитокінів. Підвищений вміст ІЛ-1 відмічено у субоетинальній рідині при відшаруванні сітківки [Шаимова, 2004]. Учась ІЛ-1 β (гіперпродукція) та ІЛ-4 (гіперпродукція або дефіцит) встановлено в патогенезі ДР як факторів, що сприяють виникненню

і/або прогресуванню патологічних змін на очному дні [Новикова-Билак Т.А. 2003].

Своєчасне втручання у формування ішемічного каскаду, що має місце при РВС, може запобігти або уповільнити процеси, що призводять до загибелі нейронів у ділянці ішемізованої тканини мозку. У зв'язку з цим застосування нейропротекторних засобів, які сприяють збільшенню часу виживання нейронів в умовах токсичного і/або ішемічного пошкодження, є доцільним. При цьому первинна нейропротекція повинна бути розпочата з перших хвилин пошкодження тканини для корекції дисбалансу збуджуючих і гальмівних нейротрансмітерних систем; в той час, як вторинна нейропротекція спрямована на зменшення вираженості віддалених наслідків ішемії, тобто на блокаду прозапальних цитокінів, молекул клітинної адгезії, гальмування прооксидантних ферментів, посилення трофічного забезпечення, тимчасове гальмування апоптозу і може бути почата пізніше.

Для відновлення функціонування клітин сітківки після досягнутого прилягання в результаті оперативного втручання використовують ряд препаратів, в тому числі препарат сеталон - гідролізат сітківки телят, пікамилон - препарат γ -аміноасляної кислоти, оксибрал - алкалоїд барвінка малого. Використання сеталону сприяє поліпшенню гостроти зору в післяопераційному періоді (Зуев А.В., Захаров В.Д., Симонова Л.А. Активация восстановительных процессов после хирургических вмешательств на сетчатке фармакологическими препаратами нового поколения на основе гликопротеинов клеточного микроокружения // Тезисы докладов научно-практ. конференции "Комплексное применение лазеров в офтальмологии.

UA (19) 62494 (13) U

Новые технологии". - Калуга. - 1999. - С. 6-7.). Пікамілон сприяє посиленню кровообігу у сітківці, що також приводить до покращення гостроти зору (Пасечникова Н.В., Розанова З.А., Чаура А.Т. Эффективность применения антигипоксического препарата пикамилон у больных с регматогенной отслойкой сетчатки // Офтальмол. журн. - 2005. - № 1. - С. 4-7.). Оксирал підвищує стійкість сітківки до гіпоксії, що проявляється підвищенням активності окисно-відновних ферментів, стабілізацією мембран лізосом та підвищенням стійкості механізму акумуляції енергії в дихальному циклі мітохондрій, що знижує частоту розвитку вираженої вторинної макулодистрофії (Масуднасери Михран, Путиенко А.А. Применение оксирала в послеоперационном периоде у больных с регматогенной отслойкой сетчатки, развившейся на фоне высокой осложненной миопии // Збірник наукових праць "Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології". - 2007. - Вип. 5-6. - № 80-81. - С. 208-213; Путиенко А.А. Масуднасери Михран. Результаты применения оксирала в послеоперационном периоде у больных с регматогенной отслойкой сетчатки // Офтальмол. журн. - 2008. - № 4. - С. 45-48).

Кожен з цих способів має ряд недоліків. Так, сеталон використовують шляхом парабульбарних або інтравітреальних ін'єкцій, що має ризик пошкодження тканин ока або розвитку інфекційних ускладнень. Крім того, таке введення препарату треба проводити в умовах стаціонару. Препарат пікамілон тільки збільшує кровообіг в головному мозку та сітківці, але не впливає на метаболічні процеси в цих тканинах, що потребує додаткового вживання інших медикаментів. Крім того, пікамілон, як і інші препарати, що застосовуються для покращення кровопостачання, викликає синдром "викраданья", посилюючи кровообіг переважно у здорової тканині. Ретинопротекторний ефект оксиралу досягається за умови довготривалого використання препарату (протягом двох місяців).

Прототипом пропонованого способу є спосіб лікування хворих з РВС препаратом ретиналамін, який в умовах комплексного лікування дозволяє підвищити гостроту зору і об'єм периферичного зору та прискорює процес реабілітації (Іванов С.В., Машковцев В.М., Черыгова Е.Г. Первый опыт применения ретиналамина в комплексном лечении больных с регматогенной отслойкой сетчатки // Сборник тезисов научно-практической конференции "Современные технологии лечения витреоретиальной патологии - 2010". Москва, 18-19 марта 2010 г. - М.: ФГУ "МНТК "Микрохирургия глаза", 2010. - С. 51-52).

Проте цей метод також має ряд недоліків, в тому числі, необхідність введення препарату не тільки внутрішньом'язово, але сукупно з парабульбарними ін'єкціями, що може викликати пошкодження тканин ока. Крім того, таке введення необхідно проводити в умовах стаціонару.

Одним з перспективних напрямків нейропротекції є застосування препаратів, що мають комплексну мультимодальну нейропротекторну дію, в першу чергу нейропептидів, які проникають через гематоенцефалічний бар'єр і виявляють багатос-

торонню дію на центральну нервову систему, що супроводжується високою ефективністю і вираженою спрямованістю їх дії [Бурчинський С.Г., 2007].

До основних напрямів вторинної нейропротекції належить:

- антиоксидантна терапія;
- гальмування місцевої запальної реакції;
- поліпшення трофічного забезпечення мозку (нейротрофіни);
- нейроімунотерапія (нейропептиди);
- регуляція рецепторних структур (гангліозиди)

[Мамчур В.И. и др., <http://7rpt.health-ua.com/article/126.html>].

Відомо, що нейропептиди здатні регулювати активність про- і протизапальних цитокінів через модуляцію активності їх рецепторів. При цьому відновлення нормального балансу цитокінів відбувається більш ефективно, ніж при дії на окремі цитокінові системи.

Одним з найбільш перспективних нейропептидних препаратів для застосування в неврології є кортексин, який представляє збалансований комплекс нейропептидів, L-амінокислот, вітамінів і мікроелементів. Препарат має різноманітний і різнобічний спектр фармакологічної дії: ноотропний, нейротрофічний, нейрометаболічний, антиоксидантний, нейромедіаторний, адаптогенний, а також стрес- і геропротекторний. Даний препарат усуває дисбаланс гальмівних і збуджувачих амінокислот, має ГАМК-ергічний потенціал. Вплив кортексину на цитокіновий обмін здійснюється через систему протизапальних цитокінів, в результаті чого поліпшується нейротрофічне забезпечення нервового волокна і зменшується аутоімунна агресія, що сприяє відновленню та зростанню аксонів [Герасимова М.М., Петушков О.Ю., 2004].

Таким чином, основними механізмами дії кортексину є:

1. Регулювання співвідношення гальмівних і збуджувачих амінокислот.
2. Підвищення вмісту ГАМК, серотоніну, дофаміну.
3. Антиоксидантна дія.
4. Стимуляція репаративних і нейротрофічних процесів.
5. Нейропротекторна дія.

6. Протизапальна дія (зниження аутоімунних процесів, підвищення протизапальних і зниження прозапальних цитокінів) [Кузнецов В.В. Кортексин в терапии церебральной патологии // <http://www.zdravo.in.ua>].

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу лікування хворих з РВС шляхом застосування нейропротропного препарату, який регулює експресію про- і протизапальних цитокінів, нормалізує рівень цитокінів, за рахунок чого створюються сприятливі умови для захисту клітин сітківки, які потерпали від метаболічних порушень, що в кінцевому результаті дозволяє підвищити кореговану гостроту зору і розширити сумарні межі поля зору у хворих РВС в ранньому післяопераційному періоді.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі вторинної нейропротекції сітківки при її регматогенному відшаруванні, що полягає у про-

веденні хворому протизапальної терапії у вигляді інсталяцій та препарату окувайт-лютеїн за загальноприйнятною схемою та використанні нейропротекторних препаратів, відповідно до корисної моделі, хворим у післяопераційному періоді як нейропротекторний препарат призначають кортексин по 10 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 10 днів.

Згідно з корисною моделлю лікування РВС відбувається за рахунок регуляції дисбалансу про- і протизапальних цитокінів, зниження локального запалення, що в кінцевому результаті направлено на уривання процесів, що призводять до загибелі клітин, як наслідків хронічної ішемії.

Причинно-наслідкові зв'язки

Вживання препарату кортексин	Запобігає загибелі клітин сітківки за рахунок наявності нейропротекторних властивостей, антиоксидантної дії, стимулювання репаративних і нейротрофічних процесів, зниження запальної реакції шляхом регуляції експресії про- і протизапальних цитокінів
Вживання препарату кортексин по 10 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 10 днів	Дозволяє нормалізувати рівень цитокінів, що знижує ступінь запальної реакції, створюючи сприятливі умови для захисту клітин сітківки при РВС

Запропонований спосіб виконується наступним чином: хворому на РВС, на фоні протизапальної (стероїдної і нестероїдної) терапії у вигляді інсталяцій та препарату окувайт-лютеїн за загальноприйнятною схемою, у післяопераційному періоді призначають препарат кортексин по 10 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 10 днів.

Розроблений спосіб був використаний у 44 хворих з РВС (основна група). Групу контролю

склали 45 осіб. Групи достовірно не відрізнялися за основними клінічними ознаками, типами хірургічного лікування та рівнем про- (ІЛ- β і ІЛ-6) та протизапальних (ІЛ-4 і ІЛ-10) цитокінів. Строк спостереження склав 3 і 6 місяців. Застосування препарату в післяопераційному періоді в основній групі дозволило достовірно підвищити гостроту зору у порівнянні з контрольною як у період 3 так і 6 місяців повторного обстеження хворих.