



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **102937** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61F 9/00**  
**A61P 37/04** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2015 05165</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Панченко Микола Володимирович (UA),</b> <b>Самофалова Марина Миколаївна (UA),</b> <b>Гончарь Олена Миколаївна (UA),</b> <b>Фрянцева Маргарита Володимирівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>26.05.2015</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.11.2015</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.11.2015, Бюл.№ 22</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,</b> пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
	<b>(74)</b> Представник: <b>Євтушенко Тамара Григорівна</b>

**(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ РЕЦИДИВІВ УВЕЇТУ, УСКЛАДНЕНОГО ЗАПАЛЕННЯМ ЗОРОВОГО НЕРВА**

**(57) Реферат:**

Спосіб профілактики рецидивів увеїту включає використання препарату з протизапальними та імуноотропними властивостями. При цьому як препарат з протизапальними та імуноотропними властивостями призначають інфламафертин по 2 мл розчину для ін'єкцій внутрішньом'язово через день, під контролем проявів імунозалежного запалення, курсом лікування до резорбції макулярного набряку та набуття чіткості межами диска зорового нерва.

UA 102937 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до офтальмології, і може бути використаною для профілактики рецидивів увеїту, ускладненого запаленням зорового нерва.

Запалення зорового нерва, що за даними дослідників ускладнює увеїт в 37-65 %, є однією з основних причин сліпоти на всіх стадіях захворювання у пацієнтів з увеїтом [Involvement of the optic nerve in the course of Behcet's disease (presentation of 148 cases) / H. Lamari, A.T. Baha, M. Benhaddou et al. // Bull. Soc. Beige. Ophtalmol. - 2003. Vol. 289. - P. 9-14; Clinical manifestations and diagnosis of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome / P. Yang, H. Wang, H. Zhou et al. // Zhonghua. Yan. Ke. Za. Zhi. - 2002. - Vol. 38, № 12. - P. 736-739].

Інвалідність внаслідок увеїтів, ускладнених запаленням зорового нерва, обумовлена втратою зору внаслідок розвитку атрофії зорового нерва, ризик розвитку якої значно підвищується при рецидивах запального процесу. За даними дослідників, увеїти рецидивують в 34-50 % випадків [Natkunarah M. Risk of relapse in patients with acute anterior uveitis / M. Natkunarah, S. Kaptoge, C Edelsten // Br. J. Ophthalmol. - 2007. - Vol. 91 (3). - P. 330-333].

Тому лікування увеїтів, ускладнених запаленням зорового нерва, поряд з ліквідацією запального процесу в активній стадії увеїту повинно включати терапію, спрямовану на профілактику рецидивів захворювання.

Існує спосіб профілактики рецидивів увеїту герпесвірусної етіології шляхом специфічної імунізації протигерпетичною вакциною, який дозволяє зменшити частоту рецидивів та подовжити терміни ремісії [Etiologies of chronic anterior uveitis at a tertiary referral center over 35 years / A.D. Bimbaum, D.M. Little, H.H. Tessler et al. // Ocul. Immunol. Inflamm. - 2011. - Vol. 19 (1). - P. 19-25]. Головними недоліками способу є недостатньо стійкий імунітет до багатьох збудників увеїту та аутоімунна природа рецидивів захворювання. Окрім того, етіологія 39-70,7 % увеїтів залишається невстановленою, а ще у 15,9-31,6 % визначається два або більше збудників, тому даний метод може бути застосований у дуже малої кількості хворих.

При увеїтах на фоні хвороби Бехчета для профілактики рецидивів увеїту застосовують формування імунологічної толерантності шляхом перорального прийому пептиду р336-351 (що є фрагментом білка теплового шоку Hsp60) в поєднанні з рекомбінантним холерним токсином, що дозволило попередити рецидиви у 5 з 8 хворих на фоні прийому р336-351 та у 3 з 8 хворих після його відміни [Oral tolerization with peptide 336-351 linked to cholera toxin B subunit in preventing relapses of uveitis in Behcet's disease / M. Stanford, T. Whittall, L.A. Bergmeier et al. // Clin. Exp. Immunol. - 2004. - Vol. 137 (1). - P. 201-208]. Відомий спосіб попередження рецидивів увеїту має суттєві недоліки і головним з них є те, що для його виконання необхідною умовою є ідентифікація антигену, яким треба проводити специфічну імунізацію при певній нозологічній формі захворювання.

Отже, застосування специфічної імунізації та формування імунологічної толерантності до антигенів для профілактики рецидивів увеїту носить обмежений характер.

Ось чому більш ефективним є застосування для профілактики рецидивів увеїту препаратів з протизапальними та імунотропними властивостями.

Так, у хворих на передній увеїт на фоні анкілозуючого спондилоартриту (хвороби Бехтерева) та хронічного запалення кишечника для попередження рецидивів запального процесу в судинному тракті очей застосовують сульфасалазин [Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis / J.M. Benitez-del-Castillo, J. Garcia-Sanchez, T. Iradier, A. Banares // Eye. - 2000. - Vol. 14. - P. 340-343; Sulfasalazine reduces the number of flares of acute anterior uveitis over a one-year period / S. Munoz-Fernandez, V. Hidalgo, J. Fernandez-Melon et al. // J. Rheumatol. - 2003. - Vol. 30. - P. 1277-1279]. Але застосування сульфасалазину для профілактики рецидивів увеїту суттєво обмежене нозологічною формою захворювання та її поєднанням з певною патологією інших органів (зокрема, кишечника), що різко скорочує можливий контингент хворих, що можуть лікуватися даним способом.

Більш ефективним способом профілактики рецидивів передніх увеїтів є застосування метотрексату, що дозволяє достовірно зменшити кількість загострень запального процесу протягом року. Окрім того метотрексат має суттєві переваги в порівнянні з сульфасалазином - високу ефективність в лікуванні різних форм увеїтів та зручне застосування - один раз на тиждень [Methotrexate: an option for preventing the recurrence of acute anterior uveitis / S. Munoz-Fernandez, A.M. Garcia-Aparicio, M.V. Hidalgo et al. // Eye (Lond). - 2009. - Vol. 23, № 5. - P. 1130-1133].

Ефективність застосування метотрексату для попередження загострення запального процесу в судинному тракті очей не змінюється при додатковому призначенні інгібітору одного з найважливіших прозапальних цитокінів - фактору некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ) - етанерцепта [Efficacy of etanercept in preventing relapse of uveitis controlled by methotrexate / C.S. Foster, F. Tufail, N.K. Waheed et al. // Arch. Ophthalmol. - 2003. - Vol. 121, № 4. - P. 437-440].

Таким чином, найбільш ефективним є спосіб профілактики рецидивів увеїту шляхом застосування метотрексату. Згідно з цим способом призначають метотрексат по 7,5 мг один раз на тиждень (з обов'язковим прийомом фолієвої кислоти наступного дня) протягом 12 місяців; при настанні рецидиву дозу метотрексату збільшують на 5 мг на тиждень, але не більше ніж 20 мг на тиждень [Methotrexate: an option for preventing the recurrence of acute anterior uveitis / S.Munoz-Fernandez, A.M. Garcia-Aparicio, M.V. Hidalgo et al. // Eye (Lond). - 2009. - Vol. 23, № 5. - P. 1130-1133].

Даний спосіб профілактики рецидивів увеїту є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічної суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано як найближчий аналог.

Корекції ланок імунної системи належить важливе місце в сучасних схемах профілактики рецидивів увеїту. Метотрексат виявляє протизапальні та імунотропні властивості, тому даний спосіб профілактики рецидивів увеїту є патогенетично обґрунтованим, але має певні недоліки. Головним із них є те, що не враховуються особливості перебігу увеїту, ускладненого запаленням зорового нерва, та відсутній індивідуальний підхід до призначення протирецидивного лікування саме цієї форми захворювання. Відомо, що порушення цитокінового статусу тісно пов'язані з рецидивами увеїту, ускладненого запаленням зорового нерва.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі поставлено задачу підвищення ефективності профілактики рецидивів увеїту, ускладненого запаленням зорового нерва.

Поставлену задачу вирішують тим, що у способі профілактики рецидивів увеїту, який включає використання препарату з протизапальними та імунотропними властивостями, згідно з корисною моделлю, як препарат з протизапальними та імунотропними властивостями призначають інфламафертин по 2 мл розчину для ін'єкцій внутрішньом'язово через день, під контролем проявів імунозалежного запалення, курсом лікування до резорбції макулярного набряку та набуття чіткості межами диска зорового нерва.

Технічний ефект корисної моделі, а саме підвищення ефективності профілактики рецидивів увеїту, ускладненого запаленням зорового нерва, обумовлений синергізмом заходів, які заявляються.

Спосіб виконують наступним чином: Для профілактики рецидивів увеїту, ускладненого запаленням зорового нерва, як препарат з протизапальними та імунотропними властивостями призначають інфламафертин. Препарат призначають по 2 мл розчину для ін'єкцій внутрішньом'язово через день. Ефективність лікування контролюють оцінкою проявів імунозалежного запалення. Курс лікування проводять до резорбції макулярного набряку та набуття чіткості межами диска зорового нерва.

Інфламафертин містить регуляторні пептиди, отримані з плацентарної тканини великої рогатої худоби, виявляє виражену протизапальну дію, зменшуючи інтенсивність деструктивних, інфільтративних та проліферативних процесів у осередку запалення, виявляє імунотропну дію, впливаючи на активність регуляторних субпопуляцій лімфоцитів, стимулює синтез протизапальних цитокінів, зменшує прояви імунозалежного запалення.

Ефективність способу ілюструє наступний приклад.

Приклад.

Хворий М., 1956 року народження, знаходився на лікуванні в очному відділенні з діагнозом: Рецидивуючий увеїт, ускладнений невритом зорового нерва, лівого ока.

Хворіє увеїтом лівого ока протягом п'яти років, з приводу рецидивів увеїту проходив курси лікування за місцем проживання.

До лікування: Праве око: гострота зору - 1,0. Око спокійне, переломлюючі середовища прозорі, очне дно в межах норми.

Ліве око: гострота зору: 0,03-0,04, не корегує. Змішана ін'єкція очного яблука, набряк рогівки. Передня камера середньої глибини, гіпопіон 1 мм, зіниця діаметром 1.5 мм, реакції на світло відсутні, в області зіниці визначається ексудат. Райдужка - малюнок нечіткий, набряк. Кришталік містить ексудативну плівку на передній поверхні. Очне дно не видно. При пальпації війкового тіла відмічається біль.

Через тиждень лікування ексудат в області зіниці та на передній поверхні кришталіка розсмоктався. На очному дні визначається набряк диску зорового нерва та набряк макулярної ділянки, що свідчить про наявність запалення зорового нерва як ускладнення увеїту.

Лікування було продовжене ще на два тижні.

За два тижні запальний процес в увеальному тракті лівого ока закінчився, межі диска зорового нерва стали майже чіткими. Гострота зору лівого ока після закінчення лікування підвищилась і становила 0,3, не корегує.

Для профілактики рецидивів увеїту, ускладненого запаленням зорового нерва, хворому амбулаторно призначено інфламафертин по 2 мл розчину для ін'єкцій внутрішньом'язово через день, всього 10 ін'єкцій на курс лікування. Препарат переносився добре, побічних реакцій не спостерігалось.

5 Після проведеного лікування інфламафертином відмічена резорбція макулярного набряку в лівому оці, межі диска зорового нерва стали чіткими. Гострота зору лівого ока підвищилась до 0,6 н/к.

Протягом року спостереження рецидивів увеїту не відмічено.

10

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб профілактики рецидивів увеїту, який включає використання препарату з протизапальними та імунотропними властивостями, який **відрізняється** тим, що як препарат з протизапальними та імунотропними властивостями призначають інфламафертин по 2 мл розчину для ін'єкцій внутрішньом'язово через день, під контролем проявів імунозалежного запалення, курсом лікування до резорбції макулярного набряку та набуття чіткості межами диска зорового нерва.

15

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

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