



УКРАЇНА

(19) UA (11) 7025 (13) U

(51) 7 A61F9/08

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ВІКОВОЇ КАТАРАКТИ

1

2

(21) 20040503382

(22) 06 05 2004

(24) 15 06 2005

(46) 15 06 2005, Бюл. №6, 2005р

(72) Леус Микола Федорович, Іванова Ольга Миколаївна

(73) Інститут очних хвороб і тканинної терапії

ім В П Філатова

(57) Спосіб лікування катаракти шляхом введення в кон'юнктивальну порожнину препарату тауфон, який відрізняється тим, що додатково протягом 6 місяців вводять перорально препарат флогензим в добовій дозі 1428 мг щоденно

Корисна модель відноситься до медицини, власне до офтальмології, і може бути застосована в лікуванні вікової катаракти.

Катаракта - одна з розповсюджених патологій очей, в теперішній час є найбільш частою причиною сліпоты (щорічно більш двох мільйонів людей втрачають зір внаслідок помутніння кришталика) [Пучківська Н О Актуальні питання патогенезу, діагностики та лікування синильної катаракти // Журнал Академії Медичних Наук України - 1995 - Т 1 - №2 - С 245-254]. В перспективі кількість таких хворих може зростати в зв'язку з збільшенням тривалості життя населення, а з підвищенням рівня загального фону радіації розвиток катаракти може спостерігатися у осіб більш молодого віку. У цьому зв'язку медико-соціальне значення вікової катаракти тяжко переоцінити.

В теперішній час лікування хворих катарактою в основному зводиться до хірургічного видалення вже мутного кришталика. Незважаючи на значні успіхи в мікрохірургії катаракти, ця проблема не може бути вирішена тільки хірургічним шляхом, так як останній не зменшує потоку хворих та не може забезпечити зниження високого відсотку інвалідності в зв'язку з низьким зором та професійними обмеженнями. Радикально ця проблема може бути вирішена розробкою методів профілактики та/або стабілізації процесу помутніння кришталика в початковій стадії при доброму ще зорі. Незважаючи на активні дослідження в цьому напрямку абсолютно ефективних методів медикаментозного лікування катаракти поки не знайдено ні в нашій країні, ні за кордоном.

Відомі способи медикаментозного лікування катаракти багаточисельні та різноманітні. Використання лікарських засобів передбачає поліпшення обмінних процесів в кришталику, однак добитися їх нормалізації дуже важко, про що свідчить вели-

ка кількість різних препаратів, які запропоновані в теперішній час фармацевтичними фірмами та лабораторіями ряду країн (більш ніж 60 різних найменувань).

Лікарські засоби, які використовують для впливу на метаболізм кришталика при катаракті можливо умовно поділити на декілька груп: а) засоби, що містять неорганічні солі, необхідні для нормалізації електролітного обміну і зменшення дегідратації кришталика, б) засоби, направлені на корекцію метаболічних процесів в кришталику, в) медикаменти, які містять неорганічні сполуки, нормалізуючи окислювально-відновлювальні процеси в кришталику [Морозов В И, Яковлев А А Фармакотерапія глазных болезней. Справочник - М Медицина, 1989 - С 106-113].

Антикатарактальні препарати використовуються, як правило у вигляді очних крапель. Електрофорез або парентеральне введення лікарських засобів при катаракті застосовують дуже рідко.

Виходячи з поліетіологічності причин та механізмів, які ведуть до помутніння кришталика, засоби, що застосовують як антикатарактальні, містять багато компонентів та їх комбінацій, які сприяють корекції різних ланок метаболізму.

Враховуючи роль антиоксидантів в патогенезі катаракти, в теперішній час запропоновано ряд препаратів, які вміщують вітаміни та коферменти (віцеїн, вітайодюроль, вітафакол, катахром та інші), які пригнічують процеси перекисного окислення ліпідів, сприяючи нормалізації метаболічних процесів в кришталиках, що мутніють [Плюшко Л Г, Воскресенская Л А Экспериментальное обоснование применения препаратов антиоксидантного действия в лечении возрастной катаракты. Офтальмол. журн - 1985 - №7 - С 386-388, Часовникова Л В, Формазюк В Е, Сергиенко В Т, Владимиров Ю А Антиоксидантное действие

(13) U

(11) 7025

(19) UA

антикатарактальных лекарственных препаратов // Бюлл. exper. биол. и мед. - 1989.- №12.- С.668-670; Chasan-Taber L., Willett W.C., Seddon J.M. et al. A prospective study of vitamin supplement intake and cataract extraction among U.S. women // Epidemiology. -1999.- V.10.- №6.- P.679-684; Christen W.G. Antioxidant vitamins and age-related eye disease // Proc. Assoc. Am. Physicians.- 1999.- V.111.- №1.- P.16-21]. Однак ефективність цих медикаментів також недостатньо висока.

По даним літератури важливу роль в патогенезі катаракти, поряд з вільнорадикальним пошкодженням білків, відіграє процес протеолітичної деградації і видалення з кришталика пошкоджених протеїнових комплексів. Розпізнання та вибіркове розщеплення денатурованих білків здійснюється протеолітичними ферментами. Зниження протеолітичної активності кришталиків у осіб похилого віку сприяє накопиченню змінених білків, при значному збільшенні концентрації яких утворюються нерозчинні агрегати, стійкі до дії протеаз. Таким чином, протеази кришталика можуть відігравати важливу роль в зберіганні його нативних властивостей завдяки гідролізу пошкоджених білків [David L.L., Varau M.D., Lampi K.J., Shearer T.R. Calpain 2 in human lens // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.- 1989.- V.30.- P.269-275; Girao H., Pereira P., Shang F. Subcellular distribution of ubiquitin-proteasome component in feline lens // Eur. Association for Vision and Eye Research, Abstracts.- 2000.- V.32.- P.2; Kelley M.J., David L.L., Iwasaki N., Wright J., Shearer Tr. Alpha-Cristallin chaperone activity is reduced by calpain 2 in vitro and in selenite cataract // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.- 1993.- V.268.- Issue 25.- P.1844-1849; Voellmy R., Murakami K., Goldberg A.L.- In: Limited Proteolysis in Microorganisms/Ed. G.M Cohen, H. Holzer, Wash.: DHEW Publ.- 1979.- P.7-16]. По всій імовірності, протеолітична система спроможна запобігти, або уповільнити процес накопичення високомолекулярних білкових комплексів, а значить запобігти збільшенню світлорозсіювання кришталиком [Truscott R.J., Marcantonio Jm., Tomlinson J., Duncan G. Calcium-induced opacification and proteolysis in the intact rat lens // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 1990.- V.31.- №11.- P.2405-2411; Zeller E.A., Devi A. On the occurrence of proteolytic enzymes in normal and cataractous lenses // Am. J. Ophthalmol.-1957.- V.44.- P.281-287].

Однак, на сьогоднішній день в арсеналі антикатарактальних засобів препарату з таким механізмом дії немає.

Тому в якості прототипу корисної моделі, що заявляється, використовується спосіб консервативного лікування вікової катаракти із застосуванням препарату тауфон.

Препарат тауфон, що приймається у відомому способі, являє собою 2-аміноетансульфонову кислоту - амінокислоту таурін, що містить сірку та утворюється в організмі в процесі перетворення цистеїну. Тауфон вводиться у вигляді інстиляцій по 1-2 краплі два-чотири рази на день щоденно на протязі 3 місяців. Курси лікування повторюють з місячним інтервалом.

Препарат тауфон сприяє поліпшенню енергетичних процесів, відіграє велику роль в обміні жирів, є нейромедіаторною амінокислотою, яка га-

льмує синоптичну передачу, має противосудомну активність, виявляє кардіотропну дію. Характерною особливістю тауфону є здатність стимулювати репаративні процеси при дистрофічних порушеннях сітківки і травматичних ушкодженнях тканин ока. Препарат був запропонований для лікування дистрофічних уражень сітківки, рогівки, травм рогівки, а також як засіб терапії діабетичних, травматичних, променевих та вікових катаракт. Як показали клінічні спостереження, препарат виявляє позитивну терапевтичну дію на кришталик в умовах тривалого застосування при багаторазовому закапуванні. Однак, ефективність препарату не є абсолютною [Машковский М.Д. Лекарственные средства (Пособие для врачей).- М.: Медицина, 1994.- Ч.2.-С.116-117].

Метою передбачуваної корисної моделі є підвищення ефективності консервативного лікування вікової катаракти на початковій стадії розвитку.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб лікування катаракти шляхом введення препарату флогензим [Зареєстровано в Фармкомітеті України 10.04.2002р., реєстраційне свідоцтво П. 04.00/01665, фірма виробник - MUCOS Pharma GmbH & Co, Geretsraed, Germany], що дозволяє попередити розвиток катаракти на її початкових стадіях.

Препарат флогензим, у способі що заявляється, був раніше запропонований для системної ензимотерапії запальних хвороб, а також при порушеннях кровопостачання органів та тканин на основі даних о наявності слідуючих фармакологічних ефектів - протизапальний, протинабряковий, фібринолітичний, тромболітичний і імуномодуючий [Веремеев К.Н. Биохимия протеолитических ферментов, входящих в состав препаратов для СЭТ // Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения / Под ред. К.Н. Веремеев, В.Н. Коваленко.- К.: Морион.-2000.- 320с.]. Препарат є збалансованою сумішшю протеолітичних ферментів тваринного та рослинного походження (крім того до його складу входять амілаза, ліпаза, рутин).

Маючи властивості системних ензимів викликати на місцевому рівні ефекти локально вводимих ферментів, наприклад трипсину, хімотрипсину і папаїну та являючись комплексом ензимів, флогензим виявляє синергічне, взаємопотенціюючу дію. Крім того, пероральний прийом препаратів системної ензимотерапії набагато рідше викликає розвиток алергічних реакцій і а побічних дій, що є більш шадящим для пацієнта і, що дуже важливо, виявляє корегуючу дію на протеолітичний потенціал всього організму [Даниличев В.Ф., Кнорринг Г.Ю. Системная энзимотерапия при патологии глаз // 2001.- <http://EyeNews.ru>].

В офтальмології препарати системної ензимотерапії застосовують при запальних захворюваннях ока - увеїтах і іридоциклітах, при гіфемах, геміофтальмах та крововиливках в сітківку, в терапії тромбозу центральної вени сітківки [Даниличев В.Ф., Кнорринг Г.Ю. Системная энзимотерапия при патологии глаз // 2001.- <http://EyeNews.ru>].

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб лікування катаракти передбачає на фоні закапування в кон'юнктивальну порожнину препарату тауфон пероральне введення препарату флоген-

дим, який реалізує свою дію на рівні підтримки балансу ендогенних протеолітичних систем організму. Лікування проводиться на протязі 6 місяців щоденно по 2 таблетки 3 рази на день.

Спосіб відрізняється тим, що флогензим, як нами було встановлено *in vitro*, виявляє стабілізуючий ефект на білкові компоненти кришталика при дії катарактогенних факторів, а введення препарату при моделюванні світової катаракти сприяє метаболічній корекції процесів протеолізу на рівні всього організму, порушення яких мають місце при розвитку вікової катаракти [Іванова О.Н., Леус Н.Ф., Коломийчук С.Г. Влияние флогензима на оптические свойства хрусталиковых компонентов при воздействии световой энергии в эксперименте // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. - Київ-Луганськ-Харків: Планета Копі.- 2002.- Вип.6.- №45.- С.211-217; Леус Н.Ф., Іванова О.Н., Путиенко А.А. Влияние вобэнзима и флогензима на развитие световой катаракты в эксперименте // Офтальмол. журн.- 2002.- №6.- С.38-43.].

Суть корисної моделі ілюструється прикладами конкретного використання способу та дослідженням його ефективності порівняно з відомим способом.

#### Приклад 1

Захисний ефект флогензиму на білкові компоненти кришталика перевірено в умовах модельної системи на гомогенатах кришталиків очей кролів (всього 57 очей, з них 14 контрольних). Гомогенат кришталика (приготований на фізіологічному розчині в співвідношенні 1:9 в/о) опромінювали поліхромним світлом (дугова ртутно-вольфрамова лампа типу ДРФ-1000; опромінення проводили в кварцових пробірках висотою 200мм, діаметром 15мм, зверху, на відстані 1,5м при постійній температурі 0÷+4°C на протязі 3 годин) без та в присутності флогензиму, який додавали в концентрації 25мг/мл гомогенату. В якості об'єктивного критерію оцінки помутніння кришталика в модельній системі використовували зміну показників світлопоглинання, світлорозсіювання та флуоресценції [Mellier J. Light absorbtion and scatter in the human lens // Vis. Res.-1971.- V.11.- P.129-141]. Попередньо нами було показано, що флогензим в досліджуємої концентрації практично не оказує впливу на світлопоглинання та світлорозсіювання кришталика при доданні в гомогенати. При дії катарактогенного фактору (поліхромне світло) відмічено

запобігання збільшення світлорозсіювання та світлопоглинання кришталика в умовах додавання флогензиму, що свідчить про виразну захисну дію препарату на білкові структури кришталика при дії катарактогенних факторів, зокрема поліхромного випромінювання (табл.1).

Таким чином, нами встановлено захисний ефект флогензиму на кришталик при дії світової енергії.

#### Приклад 2

Ефективність способу, що заявляється, перевірена в умовах моделювання світової катаракти.

При моделюванні катаракти були використані кролі породи Шиншилла (всього 65 кролів) вагою 2,8-3,2кг, статевозрілі, вік - 4 місяці, які утримувалися на стандартному раціоні віварію на протязі всього експерименту. Катаракту моделювали шляхом загального опромінення тварин світлом, за спектральним діапазоном максимально близьким до сонячного (350-1150nm) з 9 до 18 години двома лампами типу ДРФ 1000 на протязі 80 тижнів по способу Леуса М.Ф. з співавторами [Способ моделирования лучевой катаракты: А.с. 1684803. СССР, МКИ 5 G09B23/28 / Леус Н.Ф., Метедицина И.П., Дрожжина Г.И., Коломийчук С.Т.; 1991, Открытия и изобретения.- С.38.]. Усі тварини були поділені на три групи: 1 - опитна (18 кролів, 36 очей), 2 - група порівняння (12 кролів, 24 ока), 3 - контрольна (18 кролів, 36 очей). На протязі всього часу моделювання катаракти кролям вводилися лікарські препарати: опитним - флогензим (8г/кг маси на добу на протязі 6 місяців), тваринам в групі порівняння - очні краплі тауфон (по 1-2 краплі в кожне око, 2 рази на день на протязі 6 місяців), кролі контрольної групи лікування не отримували. В період експерименту досліджували стан кришталика методом біомікроскопії з використанням фотошльової лампи (К. Цейсе, Йена). На протязі експерименту було зареєстровано наступне. На 10 тиждень опромінення в контрольній групі та групі порівняння біля 60 % кришталиків були прозорими, в опитній групі більш, ніж 90 відсотків. На 16 тиждень кількість прозорих кришталиків в групі без лікування і на фоні тауфона зменшилась в 2 рази, а в опитній групі практично не змінилася. На прикінці експерименту в контролі та групі порівняння катарактальні зміни зареєстровано в усіх тварин, в групах з флогензимом прозорими лишались 40 відсотків кришталиків (табл. 2).

Таблиця 1

Показники світлорозсіювання, світлопоглинання, та флуоресценції гомогенатів кришталиків при опроміненні *in vitro*

Групи	Стат показники	Світлорозсіювання (%)	Світлопоглинання (од опт щільності)	Флуоресценція (%)
Без опромінення, n=14	M	37,8	0,08	57,2
	m	0,30	0,002	0,59
Без опромінення+флогензим, n=14	M	36,6	0,08	63,5
	m	0,69	0,01	1,77
	p	>0,05	>0,05	<0,01
	%	97,3	100	111,1
Світло, n=15	M	44,4	0,12	71,9
	m	0,50	0,003	0,91
	p	<0,01	<0,01	<0,01
	%	118,1	150	125,7
Світло+флогензим, n=14	M	38,0	0,09	66,4
	m	0,53	0,03	2,12
	p	<0,05	>0,05	<0,001
	%	103,7	112,5	104,6
	p <sub>1</sub>	<0,05	>0,05	>0,05
	% <sub>1</sub>	106,6	112,5	104,6
	p <sub>2</sub>	<0,01	<0,01	<0,05
	% <sub>2</sub>	87,8	75	92,4

## Примітка

p - достовірність відмінностей по відношенню до групи "без опромінення",  $p_1$  - між групами "без опромінення+флогензим" і "світло+флогензим",  $p_2$  - між групами "світло" і "світло+флогензим"

Таким чином, на моделі світової катаракти за допомогою біомікроскопічних досліджень виявлено позитивний терапевтичний ефект флогензиму, який виражається в зниженні частоти утворення катаракти, ступеня та швидкості прояви катарактальних змін.

## Приклад 3

В динаміці моделювання світової катаракти крім біомікроскопічних досліджень визначали рівень протеолітичних ферментів та їх інгібіторів в крові і кришталику у інтактних та експериментальних тварин (табл.3, 4, 5, 6).

В цілому, отримані результати біохімічних досліджень свідчать про те, що поліферментний препарат флогензим підвищує стійкість криштали-

ка до дії катарактогенних факторів, в цьому випадку до фотохімічної дії світлової енергії. Порушення фізіологічної рівноваги між рівнем процесів протеолітичної деградації біополімерів і активністю антипротеаз, які мають місце при розвитку помутнінь кришталика можуть бути кореговані препаратами системної ензимотерапії. Курс лікуванні флогензимом сприяє вірогідно значимому збільшенню сумарної протеолітичної активності крові до 30%. Антипротеазна активність навпаки знижується під впливом цього препарату - до 75,2% ( $p < 0,001$ ). Інстиляційне введення тауфону, як засобу який традиційно використовують для медикаментозного лікування катаракти, не викликає змін в системі "протеази - їх інгібітори".

Таблиця 2

Біомікроскопічні зміни кришталиків в динаміці моделювання світлової катаракти без і на фоні системної ензимотерапії

Строки спостереження	Ступінь помутніння кришталика (стаді)	Експериментальний вплив			Достовірність відмінностей
		світло	світло+тауфон	світло+флогензим	
1	2	3	4	5	6
	всього очей	40	24	36	
10 тижнів	0	24	14	32	$p_{1,2}=0,95$
	1	12	9	2	$p_{1,3}=0,04$
	2	4	1	2	$p_{2,3}=0,08$
	3				
	4				
	5				

Продовження табл 2

1	2	3	4	5	6
	всього очей	40	24	36	
16 тижнів	0	11	7	30	$p_{1,2}=0,48$
	1	18	12	4	$p_{1,3}=0,000005$
	2	6	3	2	$p_{2,3}=0,0002$
	3	7	2		
	4				
	5				
	всього очей	34	24	34	
26 тижнів	0		3	23	$p_{1,2}=0,50$
	1	12	6	8	$p_{1,3}=0,0000001$
	2	14	11	2	$p_{2,3}=0,00001$
	3	6	3	1	
	4	2	1		
	5				
	всього очей	32	22	32	
40 тижнів	0			13	$p_{1,2}=0,04$
	1	3	4	10	$p_{1,3}=0,000001$
	2	7	6	4	$p_{2,3}=0,0001$
	3	9	10	3	
	4	8	2	2	
	5	5			

## Примітка

p - достовірність відмінностей по ранговому критерію Манна-Уїтні, 1 - світло, 2 - світло+тауфон, 3 - світло+флогензим

Таблиця 3

Зміни сумарної протеолітичної активності крові без і на фоні системної ензимотерапії при моделюванні світлової катаракти (нкат/мл)

Стат показники	Експериментальний вплив					
	світло		світло+тауфон		світло+флогензим	
	до	після	до	після	до	після
n	20	16	12	11	18	16
M±m	0,60±0,02	0,63±0,03	0,62±0,04	0,60±0,04	0,59±0,03	0,75±0,03
p	-	>0,05	-	>0,05	-	<0,001
p <sub>1</sub>	-	-	-	>0,05	-	<0,01
p <sub>2</sub>	-	-	-	-	-	<0,01

Примітка

p - достовірність відмінностей відносно відповідних значень до лікування, p<sub>1</sub> - достовірність відмінностей відносно відповідних значень в групі без лікування, p<sub>2</sub> - достовірність відмінностей відносно відповідних значень при лікуванні тауфоном

Таблиця 4

Зміни антипротеазної активності крові без і на фоні системної ензимотерапії при моделюванні світлової катаракти (нкат/мл)

Стат показники	Експериментальний вплив					
	світло		світло+тауфон		світло+флогензим	
	до	після	до	після	до	після
1	2	3	4	5	6	7
n	20	16	12	11	18	16
M±m	5,15±0,28	4,97±0,26	5,04±0,21	5,14±0,29	5,04±0,21	3,79±0,16
p	-	>0,05	-	>0,05	-	<0,001
1	2	3	4	5	6	7
p <sub>1</sub>	-	-	-	>0,05	-	<0,001
p <sub>2</sub>	-	-	-	-	-	<0,001

Примітка

p - достовірність відмінностей відносно відповідних значень до лікування, p<sub>1</sub> - достовірність відмінностей відносно відповідних значень в групі без лікування, p<sub>2</sub> - достовірність відмінностей відносно відповідних значень при лікуванні тауфоном

Таблиця 5

Зміни сумарної протеолітичної активності кришталіків без і на фоні системної ензимотерапії при моделюванні світлової катаракти (нкат/г)

Стат показники	Експериментальний вплив			
	норма	світло	світло+тауфон	світло+флогензим
n	12	20	12	18
M±m	1,03±0,11	0,10±0,03	0,12±0,02	0,25±0,11
p	-	<0,001	<0,001	<0,001
p <sub>1</sub>	-	-	>0,05	<0,001
p <sub>2</sub>	-	-	-	<0,001

Примітка

p - достовірність відмінностей відносно відповідних значень в нормі, p<sub>1</sub> - достовірність відмінностей відносно відповідних значень в групі без лікування, p<sub>2</sub> - достовірність відмінностей відносно відповідних значень при лікуванні тауфоном

Таблиця 6

Зміни антипротеазної активності кришталиків без і на фоні системної ензимотерапії при моделюванні світлової катаракти (икат/л)

Стат. показники	Експериментальний вплив			
	норма	світло	світло+тауфон	світло+флогензим
n	13	16	11	16
M±m	20,33±0,87	5,99±0,29	6,34±0,32	4,77±0,26
p	-	<0,001	<0,001	<0,001
p <sub>1</sub>	-	-	>0,05	<0,001
p <sub>2</sub>	-	-	-	<0,001

Примітка

p - достовірність відмінностей відносно відповідних значень в нормі, p<sub>1</sub> - достовірність відмінностей відносно відповідних значень в групі без лікування, p<sub>2</sub> - достовірність відмінностей відносно відповідних значень при лікуванні тауфоном

Сумарна протеолітична активність в кришталиках тварин після лікування флогензимом збільшується більш, ніж у 2,5 рази відносно відповідних значень при моделюванні світлової катаракти без лікування. Рівень антипротеаз в цих групах знижений, що особливо виражено після прийому флогензиму (до 79,6%) у порівнянні з відповідними значеннями в контрольній (без лікування) групі тварин (p<0,01). Тауфон і в цьому випадку не викликає змін сумарної протеолітичної і антипротеазної активності в кришталику.

Таким чином, фізіологічна рівновага в системі "протеази-антипротеази", зміни якої були виявлені при моделюванні світлової катаракти, може бути відновлена за допомогою препарату системної ензимотерапії - поліензимного комплексу флогензим.

Слід відмітити також, що виявлені нами біохімічні зміни корелюють з стабільністю клінічних проявів захворювання. Застосування препарату флогензим в консервативному лікуванні світової катаракти за даними біохімічних досліджень та клінічних спостережень сприяє стабілізації патологічного процесу.

В цілому, отримані результати експериментальних досліджень вказують на доцільність проведення клінічних випробувань консервативного методу лікування вікової катаракти препаратом флогензим. На основі даних біохімічних та біомікроскопічних досліджень в динаміці моделювання світової катаракти, а також враховуючи вже відомі властивості [Веремеев К.Н. Биохимия протеолитических ферментов, входящих в состав препаратов для СЭТ // Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения / Под ред. К.Н. Веремеев, В.Н. Коваленко, - К.: Морион. - 2000. - 320с.] можна рекомендувати флогензим в якості препарату для лікування помутнінь кришталика.

В основу корисної моделі була покладена задача нормалізації процесів протеолізу в тканинах ока і організмі в цілому. Бажаний технічний результат виражався в зниженні частоти утворення

катаракти, ступеня та швидкості прояви катарактальних змін.

Поставлена задача досягалася тим, що для лікування вікової катаракти, згідно корисної моделі на фоні закапування в кон'юнктивальну порожнину препарату тауфон використовували флогензим, який шляхом нормалізації процесів протеолізу дає можливість збільшити протеолітичний потенціал крові і тканин ока. Спосіб лікування вікової катаракти здійснювали шляхом призначення флогензиму по 2 таблетки три рази на день. Курс лікування 6 місяців.

В якості об'єктивного критерію, що дозволяє оцінити ефективність поліензимного препарату флогензим як засобу для лікування вікової катаракти, використовували результати оцінки ступеня помутніння кришталика за допомогою прямого компенсаторного методу на приладі "Manual Straylight Meter" (табл.7). В групі порівняння (інстиляції тауфону) відразу після лікування та в наступні 6 місяців не було виявлено достовірно значимих змін показників світлорозсіювання. В результаті лікування флогензимом показник світлорозсіювання всередині ока зменшився (до 70,6% відносно значень до лікування) і не змінився в наступні 6 місяців. Збільшення показника відносного світлорозсіювання було зафіксовано через 1,5 роки після початку лікування в обох групах. При цьому ступень виразності змін більше у хворих, що отримували тільки тауфон. В цьому випадку зміни складають 29,4% відносно відповідних значень до лікування, а в наступні 6 місяців - 45,2%. Показники відносного світлорозсіювання ока у пацієнтів, що приймали на фоні тауфону флогензим, також трохи збільшилися, між тим лишившись нижче вихідних значень і складаючи 75,3 і 87,6% відповідно (відносно даних до лікування).

Результати порівняльної оцінки ступеня зміни світлорозсіювання показали, що у пацієнтів, які отримували флогензим, значення цього показника нижче таких в групі порівняння, складаючи 73,2, 66,1, 59,3 і 61,5% через 6,12,18 та 24 місяці від початку лікування відповідно.

Таблиця 7

Логарифм показника відносного розсіювання світла всередині ока в динаміці лікування вікової катаракти (log SФ)

Лікувальний вплив	Стат. показ-ники	Строки дослідження				
		до лікування	через 6 місяців	через 1 рік	через 1,5 роки	через 2 роки
Тау фон	n	33	29	29	30	31
	M	2,04	2,08	2,13	2,20	2,26
	m	0,47	0,48	0,044	0,042	0,038
	p	-	>0,05	>0,05	<0,001	0,001
Тауфон+флогензим	n	50	42	42	42	43
	M	2,10	1,95	1,97	1,99	2,05
	m	0,035	0,039	0,026	0,028	0,031
	p	-	0,01	0,01	0,05	>0,05
	p <sub>1</sub>	>0,05	0,05	0,01	0,001	0,001

Примітка

p - достовірність відмінностей відносно показників до лікування, p<sub>1</sub> - між групами тауфон і флогензим

Результати порівняльної оцінки ступеня зміни світлорозсіювання показали, що у пацієнтів, які отримували флогензим, значення цього показника нижче таких в групі порівняння, складаючи 73,2, 66,1, 59,3 і 61,5% через 6,12,18 та 24 місяці від початку лікування відповідно.

Таким чином, протеолітичний комплекс флогензим затримує розвиток патологічних змін кришталика і підвищує його стійкість до пошкоджуючої дії екзогенних та ендогенних факторів на початковій стадії вікової катаракти.

В цілому, отримані данні свідчать про те, що проведення 6 місячного курсу лікування препаратом флогензим сприяє достовірно значимому затриманню розвитку помутнінь кришталика, а антикатарактальний ефект має місце на протязі всього строку спостереження - до 1,5 років.

Наступні приклади ілюструють ефективність пропонуємого способу лікування вікової катаракти порівняно з відомим способом.

## Приклад 4

Хворий Н., 67 років (амбулаторна картка №30177), знаходився на обліку в катарактальному диспансері Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України з 2001р.

При первинному обстеженні гострота зору на обох очах = 1,0.

Біомікроскопія: OD - по периферії кришталика в передніх та задніх шарах кори розташовані поодинокі, короткі, не досягаючи до оптичної зони клиновидно-гострі помутніння, ядро ущільнено; OS - ядро слабо ущільнено, виражена фігура кришталикової зірки, кора прозора. Діагноз: на правому оці - змішана форма (корково-ядерна) початкової вікової катаракти, на лівому оці початкова ядерна вікова катаракта.

У вересні 2001р. хворому проведено біохімічне дослідження крові та визначення світлорозсіювання кришталика.

5.09.2001р. Активність протеаз - 0,50нкат/мл.

Активність антипротеаз - 6,5нкат/мл.

3.09.2001р. Світлорозсіювання OD Sb+2,33, OS Sb+2,12, Mb+2,35 Mb+2,16, Lb+2,40 Lb+2,20

Гострота зору: OU=1,0.

(OD - праве око, OS - ліве око, OU - обидва ока. Вимірювання параметру розсіяного світлового випромінювання ока проводять з використанням

трьох точок, що відповідають кутам 3,5 градуси - Sb, 10 градусів - Mb і 28 градусів - Lb та виражають значеннями десяткових логарифмів).

Після проведення досліджень хворому було призначено застосовувати антикатарактальний препарат тауфон (по 1-2 краплі 2 рази на день). Враховуючи наявність в анамнезі хворого ревматоїдного артриту, по призначенню терапевта пацієнт отримував препарат флогензим в якості засобу для лікування цього захворювання. Флогензим застосовували у формі таблеток щоденно (по 2 таблетки 3 рази на день). Період спостереження за хворим - 2 роки. Біохімічне дослідження крові, а також визначення світлорозсіювання кришталика проводили кожні 6 місяців.

14.03.2002р. Активність протеаз - 0,62нкат/мл.

Активність антипротеаз - 5,0нкат/мл.

14.03.2002р. OD Sb+2,27 OS Sb+1,96

Світлорозсіювання Mb+2,30 Mb+2,01

Lb+2,33 Lb+2,03

Гострота зору OU=1,0.

11.09.2002р. Активність протеаз - 0,55нкат/мл.

Активність антипротеаз - 6,0нкат/мл.

11.09.2002р. OD Sb+2,04 OS Sb+2,06

Світлорозсіювання Mb+2,08 Mb+2,10

Lb+2,12 Lb+2,11

Гострота зору OU=1,0.

19.03.2003р. Активність протеаз - 0,50нкат/мл.

Активність антипротеаз - 6,5нкат/мл.

19.03.2003р. OD Sb+2,05 OS Sb+1,86

Світлорозсіювання Mb+2,10 Mb+1,89

Lb+2,15 Lb+1,92

Гострота зору OU=1,0.

3.09.2003р. Активність протеаз - 0,52нкат/мл.

Активність антипротеаз - 5,0нкат/мл.

3.09.2003р. OD Sb+2,17 OS Sb+2,03

Світлорозсіювання Mb+2,21 Mb+2,04

Lb+2,22 Lb+2,05

Гострота зору OU=1,0.

Біохімічне дослідження крові в динаміці спостереження за хворими, що отримували антикатарактальні краплі тауфон і препарат флогензим виявило підвищення рівня сумарної протеолітичної активності (на 24%) та зниження антипротеазної активності (до 76,9%) відразу після курсу лікування флогензимом зі збереженням відповідної тенденції на послідовних термінах спостереження. Аналіз показника ступеня зміни світлорозсіювання

свідчить про зниження цього параметра після лікування і в наступні півтори роки спостережень. Таким чином, можливо зробити заключення про уповільнення розвитку помутніння кришталика у хворого Н при проведенні 6-ти місячного курсу лікування препаратом флогензим на фоні місцевого застосування тауфону.

#### Приклад 5

Хвора І, 67 років (амбулаторна картка №30191), знаходилася на обліку в катарактальному диспансері Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України з 2001р.

При первинному обстеженні гострота зору

OD=0,14, c+2,75 dsph=0,7,

OS=0,25, c+2,75 dsph=1,0

Біомікроскопія OD - у екватора кришталика з боку виска розташовано кілька штриховидних помутнінь, решта кори прозора, ядро світло-жовтого кольору, ущільнено, OS - в задніх субкапсулярних шарах розташовані великі дисковидні вакуолі з сітчастою структурою, ядро ущільнено, опалесцирує, кора прозора. Діагноз, на правому оці - початкова змішана (ядерно-коркова) вікова катаракта, на лівому - початкова змішана (ядерно-субкапсулярна) вікова катаракта.

У вересні 2001р. хворий проведено біохімічне дослідження крові та визначення світлорозсіювання кришталиком.

5 09 2001р	Активність протеаз - 0,35нкат/мл		
	Активність антипротеаз -		
3 09 2003р	OD Sb+2,40 OS Sb+2,58		
Світлорозсіювання	Mb+2,45 Mb+2,64		
	Lb+2,50 Lb+2,70		

Інстиляційне введення тауфону не викликає значимих змін загальної протеолітичної і антипротеазної активності крові (за період спостереження зміни вищезгаданих показників коливаються у межах 14,3 і 15,8% відповідно). Аналізуючи динаміку

9,5нкат/мл

3 09 2001р	Світло OD Sb+2,22 OS Sb+2,39,
	Mb+2,25 Mb+2,41
	Lb+2,30 Lb+2,43

Після проведення досліджень хворий було призначено застосовувати антикатарактальний препарат тауфон (по 1-2 краплі 3 рази на день). Період спостереження за хворою - 2 роки. Біохімічне дослідження крові, а також визначення світлорозсіювання кришталика проводили кожні 6 місяців.

Були отримані наступні результати

14 03 2002р	Активність протеаз - 0,40 нкат/мл
	Активність антипротеаз - 9,0 нкат/мл
14 03 2002р	OD Sb+2,30 OS Sb+2,50
	Mb+2,34 Mb+2,52
	Lb+2,38 Lb+2,57
11 09 2002 р	Активність протеаз - 0,35 нкат/мл
	Активність антипротеаз - 8,0 нкат/мл
11 09 2002р	OD Sb+2,34 OS Sb+2,48
	Mb+2,37 Mb+2,49
	Lb+2,40 Lb+2,52
19 03 2003р	Активність протеаз - 0,40 нкат/мл
	Активність антипротеаз - 9,0 нкат/мл
19 03 2003р	OD Sb+2,40 OS Sb+2,50
	Mb+2,44 Mb+2,55
	Lb+2,48 Lb+2,60
3 09 2003р	Активність протеаз - 0,35нкат/мл
	Активність антипротеаз - 8,5 нкат/мл

змін світлорозсіювання при лікуванні тауфоном відмічено, що значення логарифму відносного світлорозсіювання збільшується через 6 місяців лікування (составляючи 104-104,6% на правому та лівому очах відповідно) і в подальші терміни, особливо через 2 роки спостереження (досягаючи 108,9 і 109,5% на правому та лівому очах відповідно).