



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **58234** (13) **U**
(51) МПК (2011.01)
A61P 31/00
A61K 35/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ГЕРПЕТИЧНИЙ РЕТИНІТ З ВТОРИННИМ ІМУНОДЕФІЦИТОМ

1

2

(21) u201010170

(22) 18.08.2010

(24) 11.04.2011

(46) 11.04.2011, Бюл.№ 7, 2011 р.

(72) ЛОСКУТОВА ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА,
ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, СОБАКАР
ІРИНА ЮРІЇВНА

(73) ЛОСКУТОВА ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА,
ФРОЛОВ ВАЛЕРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, СОБАКАР
ІРИНА ЮРІЇВНА

(57) 1. Спосіб медичної реабілітації хворих на герпетичний ретиніт з вторинним імунodefіцитом, що включає введення загальнозмiцнюючих засобів та полівітамінів, який **відрізняється** тим, що додатково призначають імуномодулятор рослинного походження алфагін.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вводять алфагін усередину по 2 капсули 2 рази на день після вживання їжі протягом 30-40 діб поспіль.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до способів медичної реабілітації та профілактики очних хвороб.

Актуальність проблеми корисної моделі пов'язана із широким розповсюдженням герпетичного ураження очей, що складає левову частку інвалідизуючої патології роговиці в Україні. Причому вірогідність рецидиву після перенесеного герпетичного увеїту досягає 33% із розвитком повторних загострень після рецидиву зростає до 50-75%. Кожний наступний рецидив перебігає значно тяжче і погано лікується із застосуванням консервативних методів з подальшим розвитком ускладнень - перфорація роговиці, тощо (Гайдамака Т.Б., Дравгомирецкая Е.И. Разработка интегральной оценки особенностей клинического течения герпетического кератита //Офтальмологический журнал. - 2007. - №2. - С. 21-27).

Існує спосіб медичної реабілітації осіб з герпетичним кератитом, шляхом проведення загальнозмiцнюючих процедур, полівітамінів (Савко В.В., Нарицына Н.И. Основне этиологические формы эндогенных увеитов: клиника, диагностика, лечение //Офтальмологический журнал. - 2006. - №1. - С. 58-62).

Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих, і тому обраний в якості прототипу. Однак цей спосіб медичної реабілітації недостатньо ефективний та не забезпечує у низки хворих профілактику загострення герпетичного ретиніту. Тому через 2-3 місяці після завершення введення полівітамінів мо-

жуть виникати рецидиви герпетичного ретиніту. Крім того, введення полівітамінів не забезпечує відновлення імунологічного гомеостазу, тому у частини хворих після перенесеного чергового рецидиву герпетичного ретиніту зберігається вторинний імунodefіцит, що особливо характерно для осіб, які постійно мешкають в умовах екологічно забруднених регіонів зі значною кількістю ксенобіотиків у повітрі.

Задачею корисної моделі було удосконалення існуючого способу медичної реабілітації хворих на герпетичний ретиніт, профілактики рецидиву захворювання, покращення імунного гомеостазу шляхом додаткового введення препарату рослинного походження алфагіну.

Фітозасіб алфагін затверджений Наказом МОЗ України №417 від 23.07.2007р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення №UA/6713/01/01).

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Після завершення лікування з приводу загострення герпетичного кератиту, реконвалесценту в якості курсу медичної реабілітації призначають алфагін усередину по 2 капсули 2 рази на день після вживання їжі протягом 30-40 діб поспіль.

Дана схема введення алфагіну створена нами досвідним шляхом з урахування результатів імунологічного моніторингу пацієнтів, що хворіють на герпетичний ретиніт, і є складовою частиною предмету корисної моделі. Нами було встановлено,

(13) **U**
(11) **58234**
(19) **UA**

що саме така схема введення алфагіну забезпечує максимальний імунорегуючий ефект на підставі відновлення неспецифічної резистентності (за показника фагоцитуючої активності моноцитів) в осіб, що хворіють на герпетичний ретиніт та підлягають проведенню медичної реабілітації.

При розробці корисної моделі для оцінки ефективності заявленого способу медичної реабілітації профілактики розвитку рецидиву герпетичного ретиніту було обстежено 76 хворих віком від 28 до 56 років і розділені на дві групи. Обидві групи рандомізовані за віком, статтю, частотою рецидивів герпетичного ретиніту. Хворі групи зіставлення (36 осіб - 16 чоловіків і 20 жінок) одержували курс медичної реабілітації згідно до відомого способу-прототипу, хворі основної групи (38 особи - 18 чоловіків і 20 жінок) - згідно до заявленого способу.

До початку проведення медичної реабілітації у обстежених в обох групах були однотипові лабораторні зсуви. В результаті проведених імунологічних досліджень встановлено, що у хворих з в періоді ранньої реконвалесценції після загострення герпетичного ретиніту зберігаються порушення з боку стану природної антиінфекційної резистентності. При цьому виявилось, що у хворих на герпетичний ретиніт істотно страждає ФАМ (таблиця 1). Так, у всіх хворих в гострий період ГР відзнача-

лось зниження ФІ в середньому в 2,0 рази та ФЧ - в 1,8 рази (при відповідних нормах $28,6 \pm 1,9$ і $4,00 \pm 0,35$; при $P < 0,05$). Це дозволяло вважати, що спроможність моноцитів до поглинання і фіксування в них не була порушена. Цей факт може свідчити про реалізацію компенсаторної реакції на зовнішній агент. Аналогічна динаміка була відмічена і відносно ІА. Відомо, що закінченість фагоцитозу є вельми важливою його характеристикою, оскільки стійкість до інфекційного агенту визначається здібністю фагоцитів не тільки поглинати, скільки перетравлювати чужорідні агенти. В обстежених хворих ІА зменшувався в середньому в 1,9 рази (при нормі $17,6 \pm 1,1$; $P < 0,01$). У всіх хворих на герпетичний ретиніт найбільшого пригнічення зазнавала фаза перетравлення ФАМ. При цьому середнє арифметичне ІП було менше майже в двічі в обстежених хворих. Отже, можна вважати, що у хворих на ГР в період загострення вірусного процесу страждає як перша фаза фагоцитозу (наближення та атракція), так й процес перетравлення вже поглиблених мікроорганізмів. Це вказувало на те, що зростання незавершеності фагоцитозу сприяє посиленню імунологічних розладів і, ймовірно, відіграє певну патогенетичну роль у виникненні повторних рецидивів хвороби.

Таблиця 1

Динаміка показників ФАМ у хворих на герпетичний ретиніт при різних способах медичної реабілітації ($M \pm m$)

Показники	норма	Основна група (заявлений спосіб) (n=36)		Група зіставлення (існуючий спосіб) (n=38)		P
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
ФІ, %	$28,6 \pm 0,8$	$17,1 \pm 0,8$	$24,6 \pm 1,1^*$	$17,3 \pm 0,7$	$18,8 \pm 1,1$	$< 0,05$
ФЧ	$4,0 \pm 0,15$	$2,4 \pm 0,06$	$3,8 \pm 0,15^*$	$2,3 \pm 0,05$	$2,9 \pm 0,06$	$> 0,05$
ІА, %	$12,0 \pm 1,1$	$10,5 \pm 0,8$	$11,8 \pm 0,6$	$10,3 \pm 0,7$	$10,8 \pm 0,5$	$< 0,01$
ІП, %	$26,5 \pm 0,9$	$13,6 \pm 0,6$	$25,5 \pm 1,4^*$	$13,8 \pm 0,7$	$16,1 \pm 0,8$	$< 0,01$

Примітка: в табл. 1, 2 достовірність різниці показників в групі до і після лікування при значеннях P: * - $< 0,05$, ** - $< 0,01$, *** - $< 0,001$; P - достовірність різниці між показником в основній групі та в групі зіставлення після лікування

Встановлено, що в періоді ранньої реконвалесценції герпетичного ретиніту відмічаються суттєві зсуви в системі глутатіону. Рівень відновленого глутатіону, який є основним компонентом захисту клітин від токсичних продуктів пероксидації ліпідів, був знижений і складав у середньому $0,55 \pm 0,06$ ммоль/л (при нормі $1,0 \pm 0,07$ ммоль/л; $P < 0,01$), що майже в 2,4 рази стосовно норми ($P < 0,01$). Вміст окисленого глутатіону в крові обстежених хворих був підвищеним у середньому до $0,38 \pm 0,02$ ммоль/л, тобто зростав в 2,4 рази ($P < 0,01$). Причому виявлені порушення в системі неферментативної ланки антиоксидантного захисту були одно типові в обох групах досліджених пацієнтів. Отже, виявлений дисбаланс в системі глутатіону можна пов'язати як зі збільшенням їх споживання під час нейтралізації вільних радикалів, які утворюються внаслідок активації пероксидації ліпідів, так і, мабуть, початково низьким їх рівнем, що ймовірно, може відігравати патогене-

тичну роль у формуванні рецидивного перебігу герпетичного ретиніту.

В результаті проведеного медичної реабілітації з включенням алфагіну виявлялося вірогідне підвищення кількості фагоцитуючих клітин, із зростанням їх поглинаючої здатності. Можна відзначити, що в основній групі відмічалось відновлення метаболічної функції моноцитів. На момент закінчення лікування у 28 (77,8%) хворих основної і 12 (31,6%) пацієнтів групи зіставлення, які не отримували імунотоксичності, відмічалось покращання показників ФАМ. Перш за все, це стосувалося вірогідного збільшення ФЧ і Щ. Як видно з таблиці 3, у переважної більшості (68,4%) пацієнтів групи зіставлення і 6 (16,7%) хворих основної групи мала місце менш значна позитивна динаміка індексів ФАМ. Тільки у 2 (5,5%) пацієнтів основної групи не відмічалось чітко вираженої позитивної динаміки показників ФАМ, що свідчило про глибоке порушення імунного гомеостазу у цих хворих.

Вміст відновленого глутатіону у пацієнтів основної групи після завершення лікування з використанням алфагіну зростав більш швидше і дорівнював у середньому $0,87 \pm 0,03$ ммоль/л ($1,00 \pm 0,01$ ммоль/л; $P < 0,001$). У 28 (77,8%) осіб основної та у 12 (26,3%) хворих групи зіставлення його активність досягала нижньої межі норми. У групі зіставлення також відмічається підвищення вмісту відновленого глутатіону у середньому до $0,65 \pm 0,01$ ммоль/л ($P < 0,01$), але більш повільно і при цьому не досягало норми. Активність окисленого глутатіону у хворих основної групи знижувалася у середньому до $0,21 \pm 0,05$ ммоль/л ($P < 0,01$), тоді як в групі зіставлення відмічалось лише тенденція до його зниження ($0,36 \pm 0,04$ ммоль/л). Отже, застосування імуноактивного препарату алфагіну в комплексі терапевтичних заходів хворих на герметичний ретиніт сприяло позитивній динаміці вивчених показників системи глутатіону.

Приводимо конкретний приклад використання заявленої корисної моделі.

Хворий В., 1971 р. н., історія хвороби №390/79; службовець, звернувся до лікаря із загостренням ретиніту. З анамнезу відомо - загострення виникають до 4-6 разів на рік; був обстежений і виявлено в крові антитіла класу G до вірусу простого герпесу I-П типу.

Показники ФАМ у хворого В. до початку курсу медичної реабілітації: ФІ - 11, ФЧ - 2, ІА - 8, ІП - 15. Заключення по імунограмі: зниження показників ФАМ, особливо ІА та І-П. Глутатіон: окислений - $0,33$ ммоль/мл; відновлений - $0,51$ ммоль/мл;

У зв'язку з цим хворому призначено лікування відповідно до заявленого способу - декаметрів 1 табл. двічі на добу 1 місяць та додатково алфагін

по 2 пігулки 2 рази на добу, протягом 30 днів поспіль.

Під впливом курсу медичної реабілітації стан хворого суттєво покращився вже на третю добу вживання алфагіну - зменшилась загальна слабкість, зникла ін'єкція очного яблука, відсутня сльозотеча.

Після завершення медичної реабілітації за допомогою заявленого способу було проведено повторне імунологічне дослідження. ФІ - 27, ФЧ - 4, ІА - 10, ІП - 15. Глутатіон: окислений - $0,18$ ммоль/мл; відновлений - $0,88$ ммоль/мл.

Отже, в результаті проведеного повторного імунологічного дослідження було встановлена чітко виражена позитивна динаміка імунологічних показників, а саме, зростання показників ФАМ, зменшувався дисбаланс в системі глутатіону - зменшення окисленої фракції та зростання відновленої. Диспансерне спостереження довело - відсутність розвитку загострення герпетичної інфекції очей протягом 8 місяців.

Таким чином, заявлений спосіб сприяє покращенню клінічного перебігу хвороби відсутністю рецидивів герметичного ретиніту у порівнянні із відомим способом-прототипом. Заявлений спосіб характеризується доброю переносимістю, відсутністю токсичних та алергічних реакцій на введення алфагіну. Алфагін є в достатній кількості в аптечній мережі України, доступний за ціною та немає протипоказань до введення. Спосіб не потребує коштовних препаратів, економічно корисний має суттєві переваги відносно прототипу і може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.