



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 8521

(13) U

(51) 7 A61F9/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ НЕПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

1

(21) 20041210571

(22) 22.12.2004

(24) 15.08.2005

(46) 15.08.2005, Бюл. № 8, 2005 р.

(72) Веселовська Наталія Миколаївна

(73) Веселовська Наталія Миколаївна

(57) Спосіб лікування непроліферативної діабетичної ретинопатії, що включає судинну та вітамінотерапію і використання препарату з нейроретинопротекторними властивостями, який

2

відрізняється тим, що як нейроретинопротекторний препарат призначають препарат з групи блокаторів кальцієвих каналів норваск у вигляді оральних таблеток по 5мг один раз на добу протягом 10 днів та по завершенні інфузійного курсу протягом 1 місяця призначають норваск по 5мг 1 раз на добу, мілдронат в таблетках (по 1 табл. 3 рази на день), дуовіт (по 1 табл. 3 рази на день), етамзилат в таблетках (по 1 табл. 3 рази на день).

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до офтальмології і може бути використана для лікування непроліферативної діабетичної ретинопатії.

Діабетична ретинопатія є одним з основних ускладнень цукрового діабету та ведучою причиною сліпоти в світі. Основна проблема діабетичної ретинопатії полягає в швидкому непрогнозованому розвитку ускладнень, пов'язаних з генералізованим ураженням судин мікроциркуляторного русла. При цьому немає залежності між отупінню прояву змін на очному дні та рівнем компенсації цукрового діабету.

Основна роль в розвитку діабетичної ретинопатії належить ішемії, яка з часом призводить до стійкої гіпоксії тканини сітківки. На цьому фоні відбуваються порушення в внутрішньоклітинному кальцієвому обміні, які призводять до перенавантаження кальцієм клітин, слідством чого є їх так звана "кальцієва" смерть.

З вище викладеного виходить, що патогенетично обґрунтоване медикаментозне лікування пацієнтів з діабетичною ретинопатією має бути направлене на усунення явищ ішемії та її наслідків.

Відомі способи лікування діабетичної ретинопатії [1, 2] полягають в використанні схеми лікування судинних препаратів, які мають виражений ангіопротективний ефект, антиоксидантів, вітамінів.

При цьому результатом лікування є покращення зорових функцій пацієнта на нетривалий час. Дані способи лікування спрямовані в основному на значне підвищення інтенсивності гемоди-

наміки, як в магістральних судинах ока, так і в гемомікроциркуляторному руслі.

Проте недовготривалий ефект цього лікування свідчить про опосередковану дію препаратів. Це переважно пов'язано з тим, що наслідком лікування є лише усунення явищ ішемії, а не безпосередній захист самої ретинальної клітини від гіпоксичного пошкодження. Проявом цих особливостей лікувального ефекту є відсутність покращення зорових функцій на фоні підвищення рівня гемодинаміки ока у деяких пацієнтів з діабетичною ретинопатією. Тому можна сказати, що у значному відсотку випадків існуючі схеми лікування не забезпечують стабілізації діабетичної ретинопатії та не стримують патологічної втрати зорових функцій.

Найближчим аналогом корисної моделі, що заявляється, є спосіб лікування непроліферативної діабетичної ретинопатії, що базується на проведеному 10-ти денного курсу лікування, який передбачає внутрішньовенні інфузії розчину мілдронату по 5,0мл на 100,0мл 0,9% розчину NaCl, вітаміну B₆ - 1,0мл, вітаміну B₁₂ - 1,0мл, вітаміну C - 5,0мл, етамзилату 4,0мл (друга добова доза ввечері - внутрішньом'язово 4,0мл). По завершенні курсу інфузійного курсу лікування призначають мілдронат в таблетках (по 1 табл. 3 рази на день), дуовіт (по 1 табл. 3 рази на день), етамзилат в таблетках (по 1 табл. 3 рази на день) на протязі 1 місяця [3].

Викладена терапія не має впливу безпосередньо на клітини сітківки, хоча в результаті лікування спостерігається підвищення кровообігу в магістральних судинах і тому вплив на ретинальні клітини

(19) UA (11) 8521 (13) U

відбувається опосередковано.

Проте за умов гіпоксії в ретинальних клітинах відбувається надлишкова активація кальцієвих каналів мембран, тому клітини сітківки перебувають в стані нейротоксичного ефекту. В зв'язку з цим нові способи лікування мають давати можливість безпосередньо впливати на мембрани клітин сітківки, стабілізувати їх функціональний стан шляхом припинення черезмірного надходження іонів кальцію всередину клітини.

В цьому напрямку дуже перспективним є використання препаратів з групи блокаторів кальцієвих каналів для лікування діабетичної ретинопатії.

Препарати цієї групи широко застосовуються в кардіологічній практиці для лікування хворих на артеріальну гіпертензію. Механізм дії всіх блокаторів кальцієвих каналів пов'язаний з блокуванням входу в клітину іонів кальцію. Із сучасних блокаторів кальцієвих каналів окреме місце посідає амлодіпін (норваск виробництва корпорації Pfizer, США). Цей препарат характеризує висока біодоступність, незначні коливання в плазмі крові протягом доби, найдовший з усіх препаратів цієї групи період напіввиведення і особливий спосіб зв'язування з рецепторами, що забезпечує поступовий початок і припинення дії.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає в підвищенні ефективності лікування з врахуванням функціонального стану клітин сітківки.

Технічний результат від впровадження корисної моделі буде полягати в більш ефективному лікуванні хворих з очними ускладненнями цукрового діабету, зокрема в покращенні та стабілізації зорових функцій у більшого відсотку пацієнтів на непроліферативну діабетичну ретинопатію.

Поставлена задача вирішується тим, що в відомому способі лікування непроліферативної діабетичної ретинопатії, що включає судинну та вітамінотерапію, згідно корисної моделі, додатково призначають препарат з групи блокаторів кальцієвих каналів норваск у вигляді оральних таблеток по 5мг один раз на добу протягом 10 днів та по завершенні інфузійного курсу протягом 1 місяця призначають норваск по 5мг 1 раз на добу, мілдронат в таблетках (по 1 табл. 3 рази на день), дуовіт (по 1 табл. 3 рази на день), етамзілат в таблетках (по 1 табл. 3 рази на день).

Відмінною особливістю запропонованого способу лікування, що заявляється, є впровадження принципу нейропротекції в лікуванні непроліферативної діабетичної ретинопатії. Оскільки довготри-

вала ішемія, результатом якої є гіпоксія сітківки, є причиною порушення кальцієвого обміну, то патогенетичне обґрунтованим являється використання препарату, який припинить надлишковий струм іонів кальцію в ретинальні клітини з одного боку та підвищить рівень мікрогемоциркуляції в сітківці. Результатом дії на сітківку цієї подвійної властивості норваску є покращення її функціонального стану, що має проявом підвищення та стабілізацію зорових функцій. А відомими літературними даними такий спосіб лікування непроліферативної діабетичної ретинопатії не відомий.

Запропонований спосіб здійснюється таким чином. Перед початком лікування всім пацієнтам було проведено офтальмологічне та загальне обстеження. Офтальмологічне обстеження: визометрія, периметрія, контактна тонометрія, передня та задня біомікроскопія, КЧСМ, кольорове доплерографічне сканування судин ока, та загальне обстеження (в умовах ендокринологічного стаціонару) для визначення ступеню компенсації цукрового діабету. Перед призначенням норваску всім пацієнтам було призначено консультацію ендокринолога та кардіолога.

Спосіб лікування полягає в проведенні 10-ти денного курсу лікування, який передбачає внутрішньовенні інфузії розчину мілдронату по 5,0мл на 100,0мл 0,9% розчині NaCl, вітамін В₆ - 1,0мл, вітамін В₁₂ - 1,0мл, вітамін С - 5,0мл, етамзілат 4,0мл (друга добова доза ввечері - внутрішньом'язово 4,0мл). При цьому в схему лікування додають по 5мг норваску 1 раз на добу. По завершенні інфузійного курсу лікування - норваск по 5мг 1 раз на добу, мілдронат в таблетках (по 1 табл. 3 рази на день), дуовіт (по 1 табл. 3 рази на день), етамзілат в таблетках (по 1 табл. 3 рази на день) на протязі 1 місяця. Контрольні обстеження проводять через 1 місяць після лікування.

Аналіз клінічних даних. Нами проліковано 30 хворих на непроліферативну діабетичну ретинопатію на фоні інсулінзалежного цукрового діабету в стадії компенсації. Всі хворі були обстежені за схемою.

При передній біомікроскопії були відмічені незначні вікові зміни пераднього відрізка ока. Проведення задньої біомікроскопії виявили наявність змін очного дна, характерні для непроліферативної діабетичної ретинопатії при відсутності змін в макулярній області.

Дані обстеження до і після лікування наведені в таблиці.

Таблиця

Показник	До лікування	Після лікування
1	2	3
Артеріальний тиск, мм рт.ст.	135/78-145/80	125/75-130/75
Гострота зору	0,8-1,0	0,9-1,0
Комп'ютерна кампіметрія	1491,8-1539,9	2069,0-2082,6
Оптико-когерентна томографія (товщина шару нервового волокна), мк	72-130	98-120

Продовження таблиці

1	2	3
Оптико-когерентна томографія (товщина сітківки в макулі), мк	162-288	156-264
Флюоресцентна ангіографія	Ознак патологічної перфузії немає	Ознак патологічної перфузії немає
Рівень глюкози крові, ммоль/л	5,68-6,20	5,60-6,10
Доплерографічне сканування судин ока (IP ЦАС)	0,70-0,71	0,66-0,67
Доплерографічне сканування судин ока (IP ОА)	0,70-0,71	0,65-0,66
КЧЗМ, Гц	32,4-33,5	42,1-42,9

Стабілізація зорових функцій залишалась незмінною в середньому в термін до 6 місяців.

Результати обстеження свідчать про наявність подвійного ефекту дії норваску при лікуванні хворих на непроліферативну діабетичну ретинопатію: нейроретинопротекторного та вазоселективного.

При цьому проявом першого є підвищення зорових функцій (гострота зору - на 0,1-0,2, кампіметрія - на 542,7-577,2, КЧЗМ - на 9,4-9,7, за даними оптико-когерентної томографії зменшення товщини сітківки в макулярній ділянці). Ці зміни є проявом безпосереднього впливу нейроретинопротектору норваску на мембрану ретинальних клітин. При цьому врівноваження кальцієвого балансу призводить до стабілізації морфо-функціонального стану клітин, результатом чого є покращення та стабілізація наведених вище показників функціонального стану сітківки.

З іншого боку цей вплив посилюється судинним ефектом норваску. Покращення регіональної гемодинаміки та підвищення рівню ретинальної перфузії за рахунок зниження індексу резистентності ретинальних судин призводить до усунення явищ ішемії та, як слідство прояву її на клітинному рівні.

Офтальмоскопічна картина очного дна до та після лікування залишалась без змін. При спостереженні за хворими впродовж року відмітили стабілізацію патологічного процесу, що було підтверджено даними візометрії, комп'ютерної периметрії,

доплерографії, оптико-когерентної томографії та електрофізіологічними методами дослідження.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє вплинути на дві основні ланки патогенезу шляхом використання нейроретинопротекторного ефекту в лікуванні непроліферативної діабетичної ретинопатії. Це є можливим за рахунок подвійної дії блокатору кальцієвих каналів норваску. Його вазоселективний ефект дозволяє зменшити явища ішемії, а нейроретинопротекторний вплив безпосередньо захищає клітини від кальцієвої інтоксикації внаслідок гіпоксичного ушкодження. Спосіб лікування дозволяє на тривалий час стабілізувати функціональний стан сітківки ока шляхом захисту її від наслідків ішемії на фоні цукрового діабету та тим самим здійснити профілактику розвитку подальших ускладнень.

Джерела інформації:

1. Grande G.-D. Retinopathie diabetique // La Revue du Praticien. - 1997. - vol. 47. - P.765-776.
2. Lee Vincent H.L., Prince Keith J., Frambach Donald A., Martini Bjorn. Drag delivery of the posterior segment // Retina. - 1989. - vol. 1. P.483-499.
3. Блумгарден Закери Т. Нефропатія и ретинопатія. // Междунар. мед. жур. - 2000. - №1. - С.49-54.
4. Миленькая Т., Бессмертная Е. Диабетическая ретинопатия // Врач. - 2000. - №1. - С.8-11.

