



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **106956**

(13) **C2**

(51) МПК

A61N 5/08 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2013 15041**

(22) Дата подання заявки: **23.12.2013**

(24) Дата, з якої є
чинними права на
винахід: **27.10.2014**

(41) Публікація
відомостей про
заявку: **26.05.2014, Бюл.№ 10**

(46) Публікація
відомостей про
видачу патенту: **27.10.2014, Бюл.№ 20**

(72) Винахідник(и):

**Кресюн Наталія Валентинівна (UA),
Годлевський Леонід Семенович (UA)**

(73) Власник(и):

**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ,**

пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)

(56) Перелік документів, взятих до уваги
експертизою:

Влияние пептида дельта-сна на
свободнорадикальные процессы в головном
мозгу и печени мышей при различных
световых режимах / В.Б. Войтенков, И.Г.
Попович, А.В. Арутюнян и соавт. //Успехи
геронтологии. - 2008. - Т. 21, № 1. - С. 53-55.
Parisi V., Uccioli L. Visual electrophysiological
responses in persons with type 1 diabetes.
Diabetes Metab. Res. Rev. 2011; 17(1): 12-18.
Kowluru R.A., Tang J., Kern T.S. Abnormalities
of Retinal Metabolism in Diabetes and
Experimental Galactosemia. VII. Effect of Long-
Term Administration of Antioxidants on the
Development of Retinopathy. - Diabetes. -
2001. - Vol. 50. - P. 1938-1942.

Один В.И. Сахарный диабет у пожилых:
геропротективные и противодиабетические
свойства препарата дельта-сон
индуцирующего пептида / В.И. Один, Э.С.
Пушкова, Т.В. Беликова, Н.А. Барр. // Успехи
геронтологии, 2004.-N 15.- 1 стр. Реферат.

[Интернет-публікація] URL:

<http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=126941>
(Знайдено 19.08.2014)

RU 2140302 C1, 27.10.1999

RU 2392982 C1, 27.06.2010

RU 2402357 C1, 27.10.2010

RU 2157154 C1, 10.10.2000

UA 51086 A, 15.11.2002

Взаимодействие дельта-сон-индуцирующего
пептида и его аналогов с клеточными
мембранами: структурно-функциональный
анализ /И.И. Михалева, Г.И. Рихирева, И.А.
Прудченко, И.Н. Голубев// Биоорг. химия. -
2006. - Т. 32, № 2, - С. 176-182.

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

(57) Реферат:

UA 106956 C2

Винахід стосується області медицини, а саме призначений для лікування хворих на діабетичну ретинопатію (ДР), а також для дослідження патогенетичних механізмів виникнення та розвитку ДР. Спосіб лікування діабетичної ретинопатії здійснюють шляхом впливу імпульсами магнітного поля на тлі внутрішньоназального застосування препарату "дельтаран", діючим компонентом якого є дельта-сон-індукуючий пептид. Згідно з винаходом, пацієнту з ДР здійснюють вплив на структури мозочка в площині його фронтальної проекції транскраніально магнітними імпульсами індукцією на висоті імпульсу 0,5-1,0 Тл, числом імпульсів від 5 до 15 при частоті генерування 0,05-0,5 Гц один раз на добу на тлі застосування свіжоприготовленого розчину препарату "дельтаран", одна ампула якого містить 0,3 мг дельта-сон-індукуючого пептиду, який вводять внутрішньоназально в кожний носовий хід 2-5 разів на добу по одній ампулі на прийом загальним курсом два тижні, а за необхідності повторюють процедуру з перервою в 4-6 місяців.

Винахід стосується області медицини, а саме офтальмології і патофізіології, і може бути використаний для лікування хворих на діабетичну ретинопатію (ДР), а також дослідження патогенетичних механізмів виникнення та розвитку ДР.

Відомий метод припинення проявів ДР шляхом застосування дієти, збагаченої антиоксидантами, при цьому для попередження виникнення та лікування ДР у щурів із модельованим цукровим діабетом (ЦД) було використано дієту, яка включала аскорбінову кислоту (1,0 Г/кг), троксол (500 мг/кг), dl-а токоферол-ацетат (250 мг/кг), N-ацетил-цистеїн (200 мг/кг), b-каротин (45 мг/кг), і селен (0,1 мг/кг). Антиоксиданти додавали в суху їжу, а її кількість контролювали та визначали за перерахунками дози споживаних антиоксидантів [1].

Однак, застосування вказаного методу супроводжується непередбачуваними ефектами, пов'язаними із посиленням перекисного окиснення ліпідів за рахунок передозування антиоксидантів. Крім того, оптимізація розвитку позитивного терапевтичного ефекту залежить від дотримання режиму споживання антиоксидантів, який є важко регульованим, особливо протягом тривалого часу застосування. Недоліком вказаних лікувально-профілактичних заходів також є виникнення сторонніх ефектів від застосування фармакологічних агентів, які визначаються у вигляді порушень мікроциркуляції, прискореного розвитку нейродегенеративних зрушень.

Найбільш близьким до заявленого технічного рішення є спосіб лікування ретинопатій, в тому числі і діабетичної ретинопатії, із застосуванням низько інтенсивного електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону (КВЧ терапії) [2]. У пацієнтів з посттиреоїтичною офтальмопатією вплив КВЧ випромінюванням на біологічно активні зони шкіри виявився досить ефективним; в той час як у 4 % пацієнтів не спостерігалось позитивного впливу КВЧ, який здійснювали на точки акупунктури в комфортному режимі при частоті випромінювання 53,5-63,5 ГГц та потужності до 3 мВт/см² [2].

Однак, в усіх випадках не відбувалось вивчення впливу КВЧ випромінюванням безпосередньо на поверхню ока, що свідчить про відсутність специфічного характеру впливу КВЧ у відношенні до патології ока. Можливим є підвищення неспецифічного адаптаційного потенціалу за умов застосування КВЧ на віддалені від ока тканини. Зважаючи на широкий спектр ефектів, які викликає вплив міліметрового низько інтенсивного електромагнітного випромінювання, непередбачуваність динаміки зрушень, викликаних подібними впливами, застосування КВЧ є ризикованим з позицій можливості виникнення сторонніх, ефектів. Крім того, недослідженими є тривалі впливи ЕМВ ВВЧ на організм, які здійснюються з метою лікування діабетичної ретинопатії на протязі місяців і більше. Також слід підкреслити, що для впливу КВЧ характерним є індивідуальний характер виникнення позитивних терапевтичних ефектів, що значно знижує відтворюваність лікувальної дії вказаного чинника. Крім того, впливи КВЧ не дозволяють запобігти проліферативній формі ретинопатії, а є здебільшого ефективними лише за умов препроліферативної стадії ДР, її васкулярної форми.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу лікування діабетичної ретинопатії шляхом застосування впливу імпульсами магнітного поля на тлі внутрішньоназального застосування препарату "дельтаран", діючим компонентом якого є дельта-сон-індукуючий пептид, що дозволяє досягти більш виразного та тривалого терапевтичного ефекту.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, пацієнту з ДР здійснюють вплив на структури мозочка в площині його фронтальної проекції транскраніально магнітними імпульсами індукцією на висоті імпульсу 0,5-1,0 Тл, числом імпульсів від 5 до 15 при частоті генерування 0,05-0,5 Гц один раз на добу на тлі застосування свіжоприготовленого розчину препарату "дельтаран", одна ампула якого містить 0,3 мг дельта-сон-індукуючого пептиду, який вводять внутрішньоназально в кожний носовий хід 2-5 разів на добу по одній ампулі на прийом загальним курсом два тижні, а за необхідності повторюють процедуру з перервою в 4-6 місяців.

Спосіб виконується наступним чином.

Відомо, що в механізмах припинення проявів нейродегенеративних змін з боку утворень нервової системи важливими є механізми посилення перекисного окиснення ліпідів, виникнення мікроциркуляторних та проліферативних порушень [1]. Дельта-сон-індукуючий пептид як діючий компонент препарату "дельтаран", викликає потужну антиоксидантну дію, яка також супроводжується значним нейропротекторним ефектом, неспецифічним протистресорним впливом [3]. Крім того, препарат викликає посилення синтезу та вивільнення гальмуючих медіаторів, зокрема гама - аміномасляної кислоти, яка опосередковує ефекти штучного посилення функції мозочка [4]. Доцільність одночасного використання транскраніального подразнення мозочка пояснюється також здатністю його структур викликати посилення антиоксидантних механізмів мозку [5].

Пацієнтам з проявами діабетичної ретинопатії, застосовують свіжовиготовленого розчину препарату "дельтаран" (виробник - Санкт-Петербурзький науково-дослідний інститут вакцин та сироваток і підприємство по виробництву бактерійних препаратів за патентним договором Дослідницького центру "Комкон", Москва), одна ампула якого містить 0,3 мг дельта-сон-індукуючого пептиду, вводять внутрішньоназально в кожний носовий хід 2-5 разів на добу, виходячи із розрахунку одна ампула на прийом протягом двох тижнів. Одночасно в площині фронтальної проекції мозочка транскраніально впливають магнітними імпульсами індукцією на висоті імпульсу 0,5-1,0 Тл, числом імпульсів від 5 до 15 при частоті генерування 0,05-0,5 Гц, один раз на добу протягом двох тижнів, а за необхідності повторюють курс з перервою в 4-6 місяці. Для проведення транскраніального впливу магнітними імпульсами використовували апарат Magstim 2002 (Magstim Company, Великобританія) і відповідні вісімка-подібні котушки [5].

Розроблений спосіб може бути застосованим в офтальмологічних клініках, в експериментальних дослідженнях з питань патофізіології зорового аналізатора, нейропатофізіології, а також експериментальної неврології та нейрохірургії.

Приклад конкретного виконання способу

Дослідження, виконані в групі пацієнтів (14 жінок та 13 чоловіків), засвідчили, що формування діабетичної ретинопатії пов'язане зі збільшенням латентного періоду зорового викликаного потенціалу (ЗВП) (P100), зниженням амплітуди потенціалу N75-P100, а також зменшенням періоду відновлення функціональної активності сітківки у пацієнтів, які страждають на діабет за умов відтворення фотостресу, проведення якого є інформативним відносно функціонального стану сітківки [6]. В той же час транскраніальна магнітна стимуляція забезпечує ефект прискореного відновлення функціональної активності сітківки у відповідь на фотострес у хворих на діабет, у яких було діагностовано діабетичну ретинопатію. Так, застосування магнітного імпульсного подразнення (12 імпульсів) мозочка на тлі використання препарату "дельтаран" по одній ампулі на прийом внутрішньоназально, всього 4 ампули на добу із наступним фотостресорним впливом супроводжувалось зменшенням латентного періоду ЗВП на 57,9 % ($P < 0,01$) порівняно до показника у хворих з традиційним протидіабетичним лікуванням і не відрізнявся від показника у практично здорових ($P > 0,05$). Амплітуда ЗВП у групі пацієнтів з діабетичною ретинопатією (12 імпульсів магнітного поля) та використанням препарату "дельтаран" була більшою на 39,5 % порівняно до показника у пацієнтів з ДР> які отримували традиційне лікування ($P < 0,05$). Час відновлення досліджуваних показників у групі пацієнтів з ДР склало $75,2 \pm 6,1$ "с" ($P < 0,05$), в той час як у пацієнтів з традиційними методами лікування цей період склав $131,7 \pm 10,2$ с ($P < 0,05$). Подальше спостереження дозволило визначити суттєве покращення показників досліджуваного потенціалу як за характеристиками його латентності, так і амплітуди.

Таким чином, у порівнянні з прототипом розроблений спосіб дозволяє досягти більш виразного та тривалого ефекту, припинення проявів діабетичної ретинопатії за рахунок неінвазивного подразнення мозочка магнітними імпульсами на тлі застосування препарату "дельтаран".

Джерела інформації:

1. Kowluru R.A., Tang J., Kern T.S. Abnormalities of Retinal Metabolism in Diabetes and Experimental Galactosemia. VII. Effect of Long-Term Administration of Antioxidants on the Development of Retinopathy. - Diabetes.-2001. - Vol. 50. - P. 1938-1942.

2. Хейло Т.С. Миллиметровые волны в системе комплексного лечения дегенеративных заболеваний сетчатки глаза //XIV Российский симпозиум "Миллиметровые волны в медицине и биологии". - М., 2007. - С. 79-81.

3. Влияние пептида дельта-сна на свободнорадикальные процессы в головном мозгу и печени мышей при различных световых режимах / В.Б. Войтенков, И.Г. Попович, А.В. Арутюнян и соавт. //Успехи геронтологии. - 2008. - Т. 21, № 1. - С. 53-55.

4. Взаимодействие дельта-сон-индуцирующего пептида и его аналогов с клеточными мембранами: структурно-функциональный анализ /И.И. Михалева, Г.И. Рихирева, И.А. Прудченко, И.Н. Голубев// Биоорг. химия.-2006. - Т. 32, № 2, - С. 176-182.

5. Пинчук Д.Ю. Транскраниальные микрополяризации головного мозга: клиника, физиология /Ю.Д. Пинчук. – СПб.: Человек, 2007. (495 с.).

6. Parisi V., Uccioli L. Visual electrophysiological responses in persons with type 1 diabetes. Diabetes Metab. Res. Rev. 2011; 17(1):12-18.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб лікування діабетичної ретинопатії шляхом впливу магнітним полем на мозочок, який **відрізняється** тим, що впливають на структури мозочка в площині його фронтальної проекції транскраніально магнітними імпульсами індукцією на висоті імпульсу 0,5-1,0 Тл, числом імпульсів від 5 до 15, при частоті генерування 0,05-0,5 Гц, один раз на добу на тлі застосування свіжоприготовленого розчину препарату "дельтаран", одна ампула якого містить 0,3 мг дельта-сон-індукуючого пептиду, який вводять внутрішньоназально в кожний носовий хід 2-5 разів на добу по одній ампулі на прийом загальним курсом два тижні, а за необхідності повторюють процедуру з перервою в 4-6 місяців.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601