



(51) МПК
A61F 9/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61F 9/00 (2018.08); A61P 27/02 (2018.08); A61K 31/196 (2018.08); A61K 31/44 (2018.08); A61K 9/08 (2018.08)

(21)(22) Заявка: 2017141512, 28.11.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
28.11.2017

Дата регистрации:
15.01.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 28.11.2017

(45) Опубликовано: 15.01.2019 Бюл. № 2

Адрес для переписки:

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, ФГБОУ
 ВО Тюменский ГМУ Минздрава России,
 научный отдел, Козлову Леониду Борисовичу

(72) Автор(ы):

Пономарева Екатерина Юрьевна (RU),
 Руднева Лариса Федоровна (RU),
 Пономарева Мария Николаевна (RU),
 Борщенко Ярослав Аннатович (RU),
 Коновалова Наталья Александровна (RU),
 Патрикеева Ирина Михайловна (RU),
 Савина Екатерина Евгеньевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
 образовательное учреждение высшего
 образования "Тюменский государственный
 медицинский университет" Министерства
 здравоохранения Российской Федерации
 (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава
 России) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: Мирсайтова Д.Р. и др. Синдром
 "сухого глаза" при ревматоидном артрите,
 Медицинский вестник Башкортостана, Т.12,
 N2(68), 2017, с.44-48. RU 2302231 C1,
 10.07.2007. RU 2470662 C2, 27.12.2012. RU
 2359658 C1, 27.06.2009. Борисов Д.А. и др.
 Первые результаты лечения синдрома
 сухого глаза у пациентлов с ревматоидным
 артритом, РМЖ "Клиническая (см. прод.)

(54) Способ лечения патологии суммарной слезопродукции у пациентов с ревматоидным артритом

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к офтальмологии. Для лечения патологии суммарной слезопродукции у пациентов, страдающих ревматоидным артритом, проводят базовую терапию ревматоидного артрита с определением суммарной слезопродукции, используя пробу Ширмера. При показателе пробы Ширмера менее 15 мм проводят курс лечения в течение трех месяцев: в

оба глаза вводят 0,1% раствор диклофенака с последующим закапыванием через пять минут 1% раствора эмоксипина. Отмеченные препараты вводят 3 раза в день. Способ не требует больших материальных затрат, прост, легко выполним и может быть использован для профилактики возникновения тяжелых форм синдрома «сухого глаза». 3 пр.

(56) (продолжение):

Офтальмология", N2, 2017, с.95-99. Воронцова О.А. Некоторые особенности клинического течения синдрома "сухого глаза" у детей, Автореферат дисс. на соискан. учен. степен. канд. мед. наук, Санкт-Петербург, 2013, 20 с.

R U 2 6 7 7 1 9 0 C 1

R U 2 6 7 7 1 9 0 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61F 9/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61F 9/00 (2018.08); A61P 27/02 (2018.08); A61K 31/196 (2018.08); A61K 31/44 (2018.08); A61K 9/08 (2018.08)

(21)(22) Application: **2017141512, 28.11.2017**(24) Effective date for property rights:
28.11.2017Registration date:
15.01.2019

Priority:

(22) Date of filing: **28.11.2017**(45) Date of publication: **15.01.2019** Bull. № 2

Mail address:

625023, g. Tyumen, ul. Odesskaya, 54, FGBOU VO Tyumenskij GMU Minzdrava Rossii, nauchnyj otdel, Kozlovu Leonidu Borisovichu

(72) Inventor(s):

**Ponomareva Ekaterina Yurevna (RU),
Rudneva Larisa Fedorovna (RU),
Ponomareva Mariya Nikolaevna (RU),
Borshchenko Yaroslav Annatolevich (RU),
Konovalova Natalya Aleksandrovna (RU),
Patrikeeva Irina Mikhajlovna (RU),
Savina Ekaterina Evgenevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya "Tyumenskij gosudarstvennyj meditsinskij universitet" Ministerstva zdavookhraneniya Rossijskoj Federatsii (FGBOU VO Tyumenskij GMU Minzdrava Rossii) (RU)

(54) **METHOD FOR TREATING PATHOLOGY OF TOTAL TEAR SECRETION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, specifically to ophthalmology. For the treatment of pathology of total tear secretion in patients suffering from rheumatoid arthritis, basic therapy of rheumatoid arthritis is performed with the determination of total tear secretion using a Schirmer's test. If a Schirmer's test index is less than 15 mm, a treatment course is

carried out for three months: 0.1 % solution of diclofenac is introduced into both eyes, followed by instillation of a 1 % solution of emoxypine after five minutes. Marked drugs are administered 3 times a day.

EFFECT: method does not require large material costs, is simple, easy to perform and can be used to prevent the onset of severe forms of dry eye syndrome.

1 cl, 3 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к офтальмологии и ревматологии, и предназначено для лечения патологии суммарной слезопродукции у пациентов страдающих ревматоидным артритом.

При ревматоидном артрите развивается симптоматический синдром «сухого глаза» (ССГ), связанный с нарушением секреции слезной жидкости. Ревматоидный артрит (РА) - хроническое заболевание, регистрируемое среди населения в среднем около 1%. Синдром «сухого глаза» регистрируется в 15-25% случаев среди больных с ревматоидным артритом [Ревматология. Ревматические заболевания с офтальмологическими проявлениями у взрослых: монография / Л.Ф. Руднева, И.В. Медведева, М.Н. Пономарева, Е.Ю. Пономарева. Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2017. 464 с; Пономарева М.Н., Вербина А.В., Андриевских О.А. Клинический случай ранней диагностики синдрома «сухого глаза» и других офтальмологических проявлений при ревматоидном артрите / Точка зрения. Восток-запад. №3 2017 с 121-123; <http://www.eyepress.ru/sbornik.aspx>].

По данным других авторов ССГ при ревматических заболеваниях встречается в 86% наблюдений [Савина Е.Е. Выраженность синдрома «сухого глаза» при ревматических заболеваниях Вестник Башкирского государственного медицинского университета №3, 2017 с 101-104]. Установлено, что основным звеном в патогенезе развитии синдрома «сухого глаза» является нарушение слезопродукции [Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза», <http://www.eyepress.ru/section.asp>].

Известны способы лечения синдрома «сухого глаза» [Патент RU 2126669 от 27.02.1999; Патент RU 2197201 от 27.01.2003; Патент RU 2336058 от 20.10.2008; Патент RU 2547960 от 10.04.2015]. Просмотрено 54 патента РФ. Авторы этих патентов не предусматривают лечение патологии суммарной слезопродукции у пациентов с ревматоидным артритом.

Известна периодическая литература, в которой описаны способы лечения синдрома «сухого глаза» [Herrick R.S. A subjective approach to the treatment of dry eye syndrome // Lacrimal gland, tear film and dry eye syndromes / Ed. Sullivan D.A. - NY.:Plenum Press, 1994. - P. 571-576; Янченко С.В., Еременко А.И. Возможности использования лимфотропной терапии в лечении синдрома «сухого глаза» // РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2010. №1. С. 20], однако не предусмотрено выявление и лечение патологии суммарной слезопродукции.

Итак, анализ периодической и патентной литературы свидетельствует, что лечение патологии слезопродукции у пациентов с ревматоидным артритом не проводится, а в ряде случаев используется только слезозаместительная терапия и поэтому лечение суммарной слезопродукции при синдроме «сухого глаза» при ревматоидном артрите остается актуальным.

Для определения степени нарушения слезообразования используют тест Ширмера. При легкой степени нарушения слезообразования тест Ширмера соответствует 12-14 мм, при средней степени нарушения слезообразования тест Ширмера соответствует 8-11 мм, при тяжелой степени нарушения слезообразования тест Ширмера соответствует менее 8 мм [Патент RU 2251997 от 20.05.2005. Бюл. №14].

С целью повышения точности оперативного вмешательства у пациентов с патологией канальцевой системы предложен способ улучшения баланса притока-оттока слезной жидкости [Патент RU 2271151 от 10.03.2006. Бюл. №7]. Данный метод сложен в исполнении. Требуется дополнительные медицинские инструменты (блокаторы для интактной интубации обоих слезных канальцев), анестезия, лекарственные препараты и навык работы врача офтальмолога, а также не указано возможность применения

этого способа у пациентов, страдающих ревматоидным артритом.

Итак, прототипа, соответствующего назначению предложенного изобретения не вычлвлено.

5 Задачей настоящего изобретения является создание простого, экономичного и надежного способа лечения патологии суммарной слезопродукции у пациентов страдающих ревматоидным артритом.

Отмеченная цель достигается на основании воздействия на причины возникновения патологии суммарной слезопродукции при ревматоидном артрите. Поставленная цель осуществляется на основании применения комплекса препаратов, обладающих десенсибилизирующим, противовоспалительным, антиоксидантным, 10 сосудопротекторным и антиагрегантным топическим действием комплекса препаратов, применяемых на фоне адекватной базовой терапии ревматоидного артрита.

Научное обоснование предложенного способа нашло отражение в химиофармакологическом действии следующих препаратах: 0,1% раствор диклофенака 15 и 1% раствора эмоксипина.

Раствор эмоксипина 1% (международное название действующего вещества - метилэтилпиридинол). Препарат обладает свойствами антиоксиданта, антигипоксанта, сосудопротектора и антиагреганта. Антиоксидантные свойства предотвращают повреждение жизненно-важных биологических молекул - ДНК, белков, ферментов, 20 мембранных структур клеток и т.д. антигипоксанта - предотвращать кислородное голодание внутренних органов и тканей за счет доставки большего количество газа и усиления его проникновения через сосудистую стенку и мембрану клеток, сосудопротекторное свойство способности придавать прочность, гладкость и эластичность стенке сосуда, одновременно снижается ее проницаемость, что позволяет 25 обеспечить антиагрегантное свойство, также улучшается текучесть крови, то есть уменьшается ее вязкость. В целом эмоксипин увеличивает устойчивость тканей организма к недостатку кислорода и кровообращения [[http://www.tiensmed.ru /news/emoxipin-d9i.html](http://www.tiensmed.ru/news/emoxipin-d9i.html)].

Технический результат предложенного способа простой, не требующий больших 30 материальных затрат, основан на использовании пробы Ширмера, позволяющей определить у пациентов состояние основной и рефлекторной слезопродукции, и проведения курса лечения 0,1% раствором диклофенака и 1% раствором эмоксипина на фоне базовой терапии ревматоидного артрита.

Технический результат согласно изобретения достигается тем, что способ лечения 35 патологии суммарной слезопродукции у пациентов с ревматоидным артритом включает проведение базовой терапии ревматоидного артрита с определением суммарной слезопродукции, используя пробу Ширмера, и при показателе пробы Ширмера менее 15 мм проводят курс лечения в течение трех месяцев: в оба глаза вводят 0,1% раствор диклофенака с последующим закапыванием через пять минут 1% раствора эмоксипина, 40 отмеченные препараты вводят 3 раза в день.

Предлагаемый способ осуществляют следующим образом.

У пациентов с ревматоидным артритом с помощью пробы Ширмера определяют интенсивность основной и рефлекторной слезопродукции. При показателе суммарной слезопродукции менее 15 мм за 5 минут диагностируют патологию суммарной 45 слезопродукции. Пациентам назначают курс лечения в течение 3 месяцев. В оба глаза вводят 0,1% раствор диклофенака с последующим закапыванием через пять минут 1% раствора эмоксипина. Эти препараты вводят 3 раза в день в указанной последовательности. Через 3 месяца контролируют интенсивность слезопродукции.

Примеры практического использования предлагаемого способа.

Пример 1.

Пациентка А. Г. Н, женского пола, 50 лет, находилась на лечении в круглосуточном стационаре ревматологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ №1» г. Тюмени.

5 Основной диагноз: Ревматоидный артрит, развернутая стадия, активность средняя (DAS 28-3,36), рентген стадия 2. ФК 2.

Сопутствующие заболевания: ИБС, стенокардия напряжения, (ПИКС 13.07.14), Нарушение проводимости, АВ-блокада 1 ст. Длительность заболевания 4 года. Лечение, назначенное ревматологом: Метотрексат 10 мг/нед, затем 15 мг/нед (2,5 мг 6 таб. - нед. 10 №100). Проведена проба Ширмера: OD 8 мм/ OS 9 мм. У пациентки выявлена патология суммарной слезопродукции. Назначено дополнительно лечение 0,1% раствором диклофенака в оба глаза, с последующим закапыванием через пять минут раствора эмоксипина 1%. Препараты вводили 3 раза в день в течение 3-х месяцев.

15 Через 3 месяца проведена проба Ширмера: OD 15 мм/ OS 17 мм. У пациентки не выявлено патологии суммарной слезопродукции.

Пример 2.

Пациентка Г. Л. Л., женского пола, 53 года, находилась на лечении в круглосуточном стационаре ревматологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ №1» г. Тюмени.

20 Основной диагноз: Ревматоидный артрит, серопозитивный вариант, развернутая стадия, активность высокая (DAS 28-5,7), рентген стадия 2. АЦЦП +. Вторичный остеоартроз крупных суставов (гонартроз справа, рентген стадия 3, коксартроз, рентген стадия 1). Состояние после протезирования левого коленного сустава (2016 г.).

Остеопороз сложного генеза. ФК 3. Анемия легкой степени сложного генеза. Длительность заболевания 24 года. Лечение, назначенное ревматологом: Обогащенная 25 Са диета (кисло-молочные продукты). Лефлуномид 20 мг/сут. Метилпреднизолон 4 мг/сут. Препараты Са 1 таб/день, препараты витамина Д 1 таб/день. Для определения патологии суммарной слезопродукции проведена проба Ширмера: OD 2 мм / OS 1 мм, что говорит о выраженной патологии слезопродукции. Назначено дополнительно 30 лечение 0,1% раствором диклофенака в оба глаза, с последующим закапыванием через пять минут раствора эмоксипина 1%. Препараты вводили 3 раза в день в течение 3-х месяцев.

35 Через 3 месяца проведена проба Ширмера: OD 14 мм/ OS 15 мм. У пациентки на правом глазу значительная положительная динамика - незначительная недостаточность суммарной слезопродукции, на левом глазу не выявлено патологии суммарной слезопродукции.

Пример 3.

Пациентка К. Л. Н., женского пола 56 лет, находилась на лечении в круглосуточном стационаре ревматологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ №1» г. Тюмени. Диагноз: 40 Рематоидный артрит, полиартрит, эрозивный, серопозитивный вариант(РФ58,5), положительная АЦЦП более 500 ед/мл., поздняя стадия, активность высокая (DAS28-6,24), рентген стадия 4, ФК2.

Сопутствующие заболевания: вторичный остеоартроз крупных (коксартроз 3 справа, 2 слева) и мелких суставов. Состояние после эндопротезирования коленных суставов, остеопороз сложного генеза без патологических переломов. ХОБЛ вне обострения. 45 ДН 0-1. АГ 3ст., 3ст, риск 4. ХСН1, ФК2. Давность заболевания 13 лет. Лечение: метотрексат 17,5 мг 1 раз в нед, метипред 4 мг утром Сульфасалазин 500 мг по 2 т 2р/д, Мелоксикам 15 мг/сут при болях. Для выявления патологии слезопродукции проведена проба Ширмера: OD 7 мм / OS 5 мм.

Установлена тяжелая форма патологии слезопродукции. Назначено дополнительно лечение 0,1% раствором диклофенака в оба глаза, с последующим закапыванием через пять минут раствора эмоксипина 1%. Препараты вводили 3 раза в день в течение 3-х месяцев.

5 Пациентка не проводила топическую терапию, капли не закапывала. Через 3 месяца повторно проведена проба Ширмера: OD 1 мм / OS 2 мм. Выявлена тяжелая форма недостаточности слезопродукции.

Приведенные примеры свидетельствуют, что на фоне ревматоидного артрита возникает сопутствующее заболевание, сопровождающееся нарушением слезопродукции и развитием тяжелых форм заболевания «сухого глаза». Проведение курса лечения 10 0,1% раствором диклофенака и 1% раствором эмоксипина на фоне базовой терапии ревматоидного артрита является эффективным для восстановления нормальной слезопродукции.

При обследовании 90 пациентов, страдающих ревматоидным артритом, выявлено 15 нарушение суммарной слезопродукции по данным пробы Ширмера ($7,03 \pm 5,2$ мм). Применяли набор готовых тестовых полосок фирмы Vaush&Lomb. В группе по тендерным признакам преобладали женщины - 83 (92,2%), мужчин было - 7 (7,8%). Средний возраст пациентов составил $51,6 \pm 21,8$ года. Пациенты с выявленной патологией суммарной слезопродукции были разделены на две группы: Первая группа в количестве 20 50 человек с пробой Ширмера $7,01 \pm 5,3$ мм прошли курс лечения по предложенному способу, а вторая группа в количестве 40 человек с пробой Ширмера $7,06 \pm 6,1$ мм предложенным способом не лечились. Через 3 месяца в первой группе показатели пробы Ширмера составили $15,02 \pm 2,02$ мм, а во 2-ой группе $6,02 \pm 3,59$ мм. В первой группе 25 пациентов отмечено восстановление суммарной слезопродукции, а во второй группе пациентов наблюдалась патология суммарной слезопродукции.

Предложенный способ лечения патологии суммарной слезопродукции у пациентов с ревматоидным артритом не требует больших материальных затрат, прост, легко выполним и может быть использован для профилактики возникновения тяжелых форм синдрома «сухого глаза», что повысит качество жизни пациентов. Способ внедрен в 30 работу ревматологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ №1» и офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ №2» г. Тюмени.

(57) Формула изобретения

Способ лечения патологии суммарной слезопродукции у пациентов с ревматоидным 35 артритом включает проведение базовой терапии ревматоидного артрита с определением суммарной слезопродукции, используя пробу Ширмера, и при показателе пробы Ширмера менее 15 мм проводят курс лечения в течение трех месяцев: в оба глаза вводят 0,1% раствор диклофенака с последующим закапыванием через пять минут 1% раствора эмоксипина, отмеченные препараты вводят 3 раза в день.

40

45