



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **106028** (13) **U**

(51) МПК (2016.01)

A61K 31/00

A61H 23/00

A61P 3/10 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 10720	(72) Винахідник(и): Карпенко Юрій Іванович (UA), Собітняк Людмила Олексіївна (UA), Бліхар Олена Володимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 09.11.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.04.2016	(73) Власник(и): ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.04.2016, Бюл.№ 7	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ДРУГОГО ТИПУ НА ТЛІ ІХС СТЕНОКАРДІЇ НАПРУГИ ФК ІІІ-ІV

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на цукровий діабет другого типу на тлі ІХС стенокардії напруги ФК ІІІ-ІV шляхом застосування бета-блокатора, нітрату довготривалої дії, інгібітора АПФ та антитромбоцитарного засобу. Додатково призначають ударно-хвильову терапію (КУХТ) з електрогідрравлічною хвилею високої енергії до 100 МПа, сеанси проводять протягом трьох місяців, на перший, п'ятий та дев'ятий тиждень по 100 ударів на дві-три зони гіпо- та акінезії міокарда з неодмінним повторенням курсу КУХТ через 1 рік.

UA 106028 U

Корисна модель належить до області медицини, а саме до кардіології та ендокринології, і може бути застосована для оптимізації лікування хворих на цукровий діабет другого типу на тлі ІХС стенокардії напруги ФК III-IV.

Проблема лікування ІХС продовжує залишатися складним завданням і розробка нових, найбільш ефективних методів терапії є перспективним напрямком у кардіології. Таким чином, вивчення клінічної ефективності методу КУХТ в лікуванні ІХС є актуальним завданням.

Найбільш близьким до заявленого є спосіб лікування стенокардії напруги на підставі наказів МОЗ України від 23.11.2011 р № 816 "Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруги. Первинна медична допомога". Спосіб лікування хворих на цукровий діабет другого типу на тлі ІХС стенокардії напруги ФК III-IV проводиться шляхом застосування бета-блокатора метопрололу, нітрату довготривалої дії ізосорбиду моно нітрату, інгібітора АПФ, ацетилсаліцилової кислоти як антитромбоцитарного засобу.

Однак, вказаний підхід до лікування не дозволяє досягти бажаної ефективності від терапії у всіх груп хворих у зв'язку з розвитком рефрактерної до лікування стенокардії. Для даних пацієнтів необхідно застосовувати додаткові неінвазивні методи лікування, до яких належить КУХТ.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення ефективності лікування хворих на цукровий діабет другого типу на тлі ІХС стенокардії напруги шляхом додаткового призначення ударно-хвильової терапії (КУХТ) з неодмінним повторенням курсу КУХТ через 1 рік, що дозволить покращити скоротливу функцію міокарда та якість життя пацієнтів.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, додатково призначають ударно-хвильову терапію (КУХТ) з електрогідравлічною хвилею високої енергії до 100 МПа, сеанси проводять протягом трьох місяців, на перший, п'ятий та дев'ятий тиждень по 100 ударів на дві-три зони гіпо- та акінезії міокарда з неодмінним повторенням курсу КУХТ через 1 рік. Спосіб дозволяє підвищити ефективність лікування за рахунок точкового локального впливу ударних хвиль у зоні ішемії та гібернації міокарда, що забезпечує стимуляцію ангиогенезу та скоротливої функції міокарду. Для впливу ударно-хвильової терапії проводять відбір зон у сегментах із життєздатним міокардом за даними стрес-ехокардіографії з добутамінном. Життєздатність визначається за приростом скоротливості на малих дозах добутаміну (10 мкг/кг*мин) у сегментах із порушеною скоротливістю.

Спосіб виконується наступним чином

Після 12 тижнів та 12 місяців оцінюють ефект терапії та проводять наступні дослідження: збір анамнезу, виявлення факторів ризику ІХС (початково), опитування пацієнта для оцінки клінічних ознак стенокардії (початково і після лікування), вимірювання АТ і ЧСС (початково і після лікування), зняття ЕКГ у спокої в 12 відведеннях (початково і після лікування), стрес - ЕхоКГ, оцінка якості життя (ЯЖ) хворих (початково і після лікування). Оцінка якості життя хворого проводиться за допомогою опитувальника SF-36, який є загально генеричним. Контроль за перебігом ЦД здійснюють шляхом моніторингу показників вуглеводного обміну (прандіальна глікемія, рівень глікованого гемоглобіну).

У ході дослідження спостерігались хворі з ІХС стенокардією напруги ФК III - TV з порушенням вуглеводного обміну (ЦД 2 типу). Досліджено 91 пацієнт, із них 40 жінок та 51 чоловік. Пацієнти проходили лікування на базі (ОГ), яка склала 45 чоловік, додатково проводили курс КУХТ. Оцінювали результати відразу після закінчення курсу та через 12 місяців.

Згідно з даними, отриманими в результаті вказаних досліджень, ефект курсу КУХТ характеризується виразною антиангінальною дією: до дослідження пацієнти приймали в середньому 80 мг/доб. пролонгованих нітратів, а після курсу КУХТ доза прийнятих нітратів скоротилася до 20-30 мг/доб., але через 12 місяців доза нітратів досягла 50 мг. Частота нападів стенокардії у пацієнтів початково становила до 7 нападів на тиждень, після приєднання КУХТ кількість нападів стенокардії зменшилася до 3, а через 12 місяців до 5 нападів.

У рамках дослідження оцінка скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка (ЛШ) проводилася за допомогою стрес-ЕхоКГ. В таблиці 1 наведена динаміка параметрів скоротливої функції міокарди за даними ЕхоКГ в ОГ після лікування. За даними якої виявлено достовірне збільшення фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка у хворих з ОГ на тлі КУХТ. Якщо початково ФВ в основній групі становила 33 %, то після лікування вона збільшилася до 56 % ($p = 0,0001$). Це супроводжувалося статистично значущим збільшенням хвилинного об'єму (ХО) і ударного об'єму (УО) лівого шлуночка.

Таблиця 1

Клініко-інструментальні показники	Медіана (М) та інтерквартильний розмах [25; 75 процентилі] до лікування	Медіана (М) та інтерквартильний розмах [25; 75 процентилі] після лікування	p (критерій Вілсона для залежних груп)
КДО, мл	M = 123,50 [23,00; 35,00]	M = 126,00 [28,50; 34,50]	p = 0,456586
КСО, мл	M = 49,00 [21,00; 39,50]	M = 59,00 [19,00; 34,50]	p = 0,026876
ФВ, %	M = 33,00 [19,00; 33,50]	M = 56,00 [17,00; 28,00]	p = 0,000112
ХО, л/х	M = 5,05 [4,35; 5,75]	M = 6,26 [5,60; 7,00]	p = 0,000554
УО, мл	M = 70,2 [13,00; 39,00]	M = 83,00 [19,00; 36,00]	p = 0,007449
Кількість зон гіпокінезу	M = 3,00 [2,50; 5,00]	M = 1,00 [0,50; 3,50]	p = 0,000196
Кількість зон акінезу	M = 1,00 [0,00; 3,00]	M = 1,00 [0,00; 3,00]	p = 0,108810

- 5 В таблиці 2 показана динаміка параметрів скоротливої функції міокарда за даними в групі порівняння. Початково середнє значення ФВ становило 34 %, а на тлі медикаментозної терапії теж відбулося збільшення ФВ до 43 %. Але порівняльний аналіз результатів ЕхоКГ у двох групах продемонстрував, що ФВ, ХО та УО в основній групі на третину краще, ніж у групі порівняння.

Таблиця 2

Клініко-інструментальні показники	Медіана (М) та інтерквартильний розмах [25; 75 процентилі] до лікування	Медіана (М) та інтерквартильний розмах [25; 75 процентилі] після лікування	p(критерій Вілсона для залежних груп)
КДО, мл	M = 123,50 [24,00; 42,50]	M = 127,50[29,50; 45,50]	p = 0,756369
КСО, мл	M = 51,00 [17,50; 37,50]	M = 53,50 [16,00; 36,50]	p = 0,03475
ФВ, %	M = 34,00 [10,50; 23,00]	M = 43,00[15,50; 26,00]	p = 0,006970
ХО, л/хв	M = 5,20 [3,90; 6,15]	M = 5,55 [4,50; 5,90]	p = 0,967900
УО, мл	M = 76,00 [20,00; 36,00]	M = 78,00 [17,50; 31,50]	p = 0,276253
Кількість зон гіпокінезу	M = 2,00 [1,50; 4,00]	M = 1,00 [1,00; 3,00]	p = 0,003881
Кількість зон акінезу	M = 3,00[1,50; 3,50]	M = 3,00 [2,00; 4,00]	p = 0,067890

- 10 Також оцінювали зони гіпо- та акінезу лівого шлуночка. Якщо початково в основній групі хворих було в середньому по 3 зони гіпокінезу, то на тлі КУХТ відзначається дворазове зниження кількості зон гіпокінезу. Ці зміни носять статистичну значущість (p = 0,0002) .
- 15 Але КУХТ не вплинула на зони акінезу. У порівняльній групі початково були виявлені в середньому по дві зони гіпокінезу. На тлі медикаментозної терапії кількість зон гіпокінезу зменшилася від 2 до 1 (p = 0,003), але медикаментозна терапія також не вплинула на зони акінезу.
- 20 При порівнянні динаміки систолічної функції ЛШ у двох груп зазначено, що ФВ ЛШ на тлі КУХТ достовірно покращилася. У ОГ цей показник склав 56 %, а в групі порівняння 43 %.
- Через 12 місяців за допомогою стрес-ЕхоКГ оцінювали скоротливу функцію міокарда, але покращення не носили статистичної значущості та не набагато покращились і при порівнянні із ГП табл. 3, в якій надана динаміка параметрів скоротливої функції міокарда по даним стрес-ЕхоКГ в ОГ після лікування через 12 місяців.

Таблиця 3

Клініко-інструментальні показники	Медіана (М) та інтерквартильний розмах [25; 75 процентилі] до лікування	Медіана (М) та інтерквартильний розмах [25; 75 процентилі] після лікування	p(критерій Вілсона для залежних груп)
КДО, мл	M = 123,50 [23,00;35,00]	M = 125,30[29,12; 36,50]	p = 0,656531
КСО, мл	M = 49,00 [21,00;39,50]	M = 55,08[15,00; 34,50]	p = 0,046796
ФВ, %	M = 33,00 [22,00; 33,50]	M = 47,20 [19,00; 34,00]	p = 0,007112
ХО, л/хв	M = 5,05 [4,35; 5,75]	M = 5,78[5,60; 7,00]	p = 0,009055
УО.мд	M = 70,2 [13,00;39,00]	M = 75,20[29,00; 36,00]	p = 0,016439
Кількість зон гіпокінезу	M = 3,00 [2,50; 5,00]	M = 2,00 [0,50; 3,50]	p = 0,009196
Кількість зон акінезу	M = 1,00 [0,00; 3,00]	M = 1,00 [0,00; 3,00]	p = 0,108810

Одним із головних завдань дослідження була оцінка впливу КУХТ на якість життя (ЯЖ) пацієнтів. З цією метою пацієнти обох груп були опитані до і після дослідження за допомогою опитувальника SF-36.

Згідно з даними опитувальника, КУХТ достовірно збільшує основні параметри ЯЖ: фізичне функціонування пацієнтів достовірно покращилося на 25 % ($p < 0,001$), але після 12-18 місяців лише на 10 %. КУХТ також призвела до чотириразового збільшення рольового фізичного функціонування. Початково цей показник становив у середньому 25 балів, а після терапії - 100 балів ($p < 0,001$), але у подальшому він склав 40 балів ($p < 0,210$). Одним з важливих параметрів ЯЖ є оцінка соматичного болю. Початково пацієнти з ОГ оцінювали соматичний біль у середньому в 51 бал, а після терапії чутливість соматичного болю збільшився у двічі. Ці зміни мають статистичну значущість, але потім показник дорівнював 67 балів.

Загальний стан на тлі проведеної КУХТ у хворих значно покращився. Початково пацієнти оцінювали загальний стан в середньому в 45 балів, а після терапії - 62 бали ($p < 0,001$), через 12-18 місяців 51 бал. Аналогічна динаміка спостерігалася і щодо показника життєвої активності. Якщо до початку дослідження він становив 50 балів, то після КУХТ - 80 балів ($p < 0,001$), при повторному обстеженні 59 балів. Поряд з цим також наголошується статистично значуще поліпшення соціального функціонування. Початково середнє значення цього показника було 62 бали, а після лікування спостерігається його збільшення на 40 % і склало 87 балів ($p < 0,001$), через 12-18 місяців - 70 балів ($p < 0,009$). Емоційне рольове функціонування збільшилося у тричі з 33 балів до 100 балів ($p < 0,001$), але у подальшому знов знизилось до 45 балів. У рамках дослідження також оцінювалося психічне здоров'я пацієнтів. До терапії стан психічного здоров'я пацієнтів оцінювався в середньому в 68 балів, а після терапії середнє значення психічного здоров'я збільшилося до 80 балів (ці зміни статистично значущі $p < 0,001$); при повторному дослідженні стан психічного здоров'я став дорівнювати 72 балам, що статистично не достовірно. SF-36 дозволяє отримати 2 сумарних виміри - фізичний компонент здоров'я (Physical Component Summary-PCS) і психологічний компонент (Mental Component Summary-MCS) здоров'я. У хворих, які отримували КУХТ і медикаментозну терапію, відзначається істотне поліпшення як сумарного фізичного компонента з 48,7 балів до 55,9 балів після лікування ($p < 0,04$), але потім цей показник становив 52,1 бала, так і психологічного компонента здоров'я з 35,3 балів до 54,0 балів після лікування ($p < 0,01$), а через 12-18 місяців дорівнював 40,1 бал.

Поряд з цим в ГС на тлі медикаментозної корекції ряд показників, що характеризують різні аспекти ЯЖ, достовірно не змінилися. До них належать: рольове фізичне функціонування, соматичний біль, соціальне функціонування і рольове емоційне функціонування. Зрештою два основних показників ЯЖ - фізичний компонент здоров'я і психологічний компонент здоров'я на тлі медикаментозної корекції практично не змінилися.

Після повторного обстеження хворим повторно проведена КУХТ. Отримані результати динаміки параметрів скоротливої функції міокарда по даним стрес-ЕхоКГ в ОГ після повторного лікування КУХТ через 12 місяців внесені у таблицю 4.

Таблиця 4

Клініко-інструментальні показники	Медіана (М) та інтерквартильний розмах [25; 75 перцентилі] до лікування	Медіана (М) та інтерквартильний розмах [25; 75 перцентилі] після лікування	p(критерій Вілсона для залежних груп)
КДО, мл	M = 125,30 [29,12; 36,50]	M = 125,90[94,10; 110,11]	p = 0,511531
КСО, мл	M = 55,08 [15,00; 34,50]	M = 57,35[27,00; 68,50]	p = 0,057790
ФВ, %	M = 47,20 [19,00; 34,00]	M = 52,37[17,31; 36,76]	p = 0,000165
ХО, л/хв.	M = 5,78 [5,60; 7,00]	M = 5,90[4,35; 7,15]	p = 0,007554
УО, мл	M = 75,20 [29,00; 36,00]	M = 82,24[76,04; 98,09]	p = 0,001643
Кількість зон гіпокінезу	M = 2,00 [0,50; 3,50]	M = 1,00 [0,41; 4,50]	p = 0,001196
Кількість зон акінезу	M = 1,00 [0,00; 3,00]	M = 1,00 [0,00; 3,00]	p = 0,108810

Через 12 місяців за допомогою стрес-ЕхоКГ після проведення КУХТ оцінювали скоротливу функцію міокарда, покращення його функції відмічались у ФВ, яка склала у середньому 52 %, ударний об'єм досягав 82 мл, та кількість зон гіпокінезу знов зменшилась від 2 до 1.

Згідно з даними опитувальників, повторний сеанс КУХТ достовірно збільшує значно менше числа параметрів ЯЖ. КУХТ призвела до статистично достовірного збільшення рольового фізичного функціонування, яке склало 95 балів ($p < 0,001$), загального стану в середньому після терапії - 60 балів ($p < 0,001$), показника життєвої активності після КУХТ - 76 балів ($p < 0,001$) та поліпшення соціального функціонування склало 82 бали ($p < 0,001$).

Однак, незважаючи на деяке зниження ефекту лікування хворих із ІХС на тлі ЦД, при повторному курсі КУХТ проведене лікування за заявленим способом вважається доцільним і адекватним.

Джерела інформації:

1.Протоколи надання медичної допомоги хворим із кардіологічною патологією. Наказ МОЗ України від 23.11.2011 р. - Протокол № 816. - Київ - 2011.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хворих на цукровий діабет другого типу на тлі ІХС стенокардії напруги ФК III-IV шляхом застосування бета-блокатора, нітрату довготривалої дії, інгібітора АПФ та антитромбоцитарного засобу, який **відрізняється** тим, що додатково призначають ударно-хвильову терапію (КУХТ) з електрогідролічною хвилею високої енергії до 100 МПа, сеанси проводять протягом трьох місяців, на перший, п'ятий та дев'ятий тиждень по 100 ударів на дві-три зони гіпо- та акінезу міокарда з неодмінним повторенням курсу КУХТ через 1 рік.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

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

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