



УКРАЇНА

(19) UA (11) 56542 (13) A

(51) 7 A61B10/00, A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

1

2

(21) 2002075929

(22) 17 07 2002

(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. №5, 2003 р.

(72) Пашковський Валерій Мелетійович, Білоус  
Ірина Іванівна(73) Пашковський Валерій Мелетійович, Білоус  
Ірина Іванівна

(57) Спосіб лікування діабетичної полінейропатії шляхом призначення базисного лікування, який відрізняється тим, що додатково у комплекс лікування включають антиоксидант тіотриазолін 2,5% по 2 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу протягом двох тижнів

Винахід застосовується в медицині, а саме в неврології та ендокринології.

В останні десятиріччя спостерігається значне зростання поширеності цукрового діабету та його ускладнень. Одним з найчастіших ускладнень цукрового діабету є діабетична полінейропатія (частота розвитку за різними літературними джерелами коливається від 20% до 93% залежно від типу діабету). Діабетична полінейропатія погіршує якість життя хворих, призводить до інвалідності пацієнтів працездатного віку внаслідок формування синдрому діабетичної стопи, а при наявності вегетативних порушень погіршується прогноз щодо тривалості життя хворого. Відомо, що при наявності діабетичної полінейропатії в 1,7 разів збільшується ризик ампутації кінцівки, в 12 разів - ризик розвитку деформації стопи та в 39 разів - ризик розвитку виразки стоп. Значна розповсюдженість діабетичної полінейропатії, в тому числі одного з найважливіших її проявів - синдрому діабетичної стопи, обумовлює важливість цієї патології як з практичної, так і з теоретичної точки зору. Механізми, які лежать в основі розвитку діабетичної полінейропатії, до кінця не вивчені, однак встановлено, що велику роль при цьому відіграють процеси вільнорадикального окиснення, в тому числі пероксидного окиснення ліпідів. Активність власної антиоксидантної системи організму при цукровому діабеті знижена, що, можливо, пов'язано з генетичними факторами. Тому актуальною є розробка ефективних методів лікування цієї патології з урахуванням використання антиоксидантних препаратів.

Прототипом винаходу є спосіб базисного лікування хворих з діабетичною полінейропатією

[Клиническая эндокринология. Руководство / под ред. Старковой Н.Т. - СПб: Питер, 2002 - 576 с.], яке включає дієту № 9, гіполікемічні засоби, таблетовані цукрознижуючі препарати або інсулінотерапію, препарати для покращання мікроциркуляції (пентоксифілін), кокарбоксілаза, вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>. Недоліком прототипу є те, що в базисному лікуванні не враховується використання антиоксидантних препаратів, які діють на одну з основних ланок патогенезу діабетичної полінейропатії, а саме на процеси пероксидного окиснення ліпідів.

Діабетична полінейропатія погано піддається лікуванню, а наявні антиоксидантні лікарські препарати закордонного виробництва є малодоступними для загалу хворих. Звідси випливає актуальність теми - пошук вітчизняних лікарських засобів в комплексному лікуванні цієї патології.

У зв'язку з цим нами пропонується використання тіотриазоліну в комплексному лікуванні хворих з діабетичною полінейропатією.

В основу винаходу поставлена задача удосконалення базисного лікування хворих з діабетичною полінейропатією з використанням тіотриазоліну для забезпечення патогенетичного лікування з урахуванням теорії етіопатогенезу.

Поставлена задача вирішується наступним чином в способі лікування діабетичної полінейропатії шляхом призначення базисного лікування згідно винаходу додатково у комплекс лікування включають антиоксидант тіотриазолін 2,5% по 2 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу протягом двох тижнів.

Винахід здійснюється наступним чином хворому, у якого виявлена діабетична полінейропатія призначають базисне лікування, в яке додатково

(13) A

(11) 56542

(19) UA

включається тіотриазолін

Наш винахід ґрунтується на наступних теоретичних припущеннях: тіотриазолін - морфолінін-3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетат оригінальний вгчизняний препарат, синтезований в 1982 році на кафедрі фармацевтичної хімії Запорізького медичного інституту під керівництвом професора І.А. Мазура і затверджений Фармакологічним комітетом МОЗ України 20 травня 1994 року для використання в клінічній практиці при лікуванні ішемічної хвороби серця та гепатитів. Встановлено, що його основний фармакологічний ефект обумовлений протиішемічними, антиоксидантними, мембраностабілізуючими та імунологічними властивостями. Наукові дослідження багатьох авторів направлені на всебічне вивчення фармакокінетики тіотриазоліну при різних захворюваннях та патологічних станах. Так, доказана здатність тіотриазоліну зменшувати концентрацію різних продуктів перекисного окислення ліпідів - мапонового діальдегду, гідропероксидів. На експериментальній моделі гострої ішемії головного мозку доказана наявність у препарату антиоксидантних властивостей. Антиоксидантна активність тіотриазоліну реалізується шляхом взаємодії електронної хмари п'ятичленного циклу з вільними радикалами та утворення неактивних продуктів. Поряд з вираженими антирадикальними властивостями тіотриазоліну, в літературі є дані про його здатність модифікувати активність ферментів антиоксидантного захисту організму. Доказана значна реактивація антирадикальних (супероксиддисмутази, каталази) і пероксидних (глутатіонпероксидази) ферментів при використанні тіотриазоліну.

Приклад практичного використання способу

Нами проведено комплексне клініко-інструментальне та біохімічне дослідження 63 хворих на цукровий діабет II типу з діабетичною полінейропатією, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному клінічному ендокринологічному диспансері. Серед хворих було 28 жінок та 35 чоловіків, вік хворих складав

від 35 до 65 років. Цукровий діабет середнього ступеню важкості спостерігався у 56 хворих, у 7 хворих - важкий. 17 хворих знаходились в стані компенсації захворювання, 46 - в стані субкомпенсації.

Пацієнти були розподілені на 2 групи.

I група - пацієнти, які отримували базисну терапію (31 хворий),

II група - пацієнти, які на фоні базисного лікування отримували антиоксидантний препарат тіотриазолін 2,5 % - 2 мл внутрішньом'язево 2 рази на добу впродовж двох тижнів (32 хворих).

Оцінюючи клінічну картину хворих з діабетичною полінейропатією, відмічався вірогідний позитивний ефект після призначення тіотриазоліну, порівняно з базисним лікуванням.

Аналізуючи вплив проведеного лікування на стан вібраційної чутливості, яку ми досліджували за допомогою камертону 128Гц, виявлено незначне покращення після базисного лікування. У пацієнтів, які додатково отримували тіотриазолін, відмічалось вірогідне збільшення показника вібраційної чутливості у хворих з діабетичною полінейропатією.

Усім хворим проводилось біохімічне дослідження стану перекисного окиснення ліпідів та білків, а також антиоксидантної системи крові.

При застосуванні тіотриазоліну в комплексному лікуванні хворих з діабетичною полінейропатією виявлено пригнічення процесів перекисного окиснення ліпідів крові та підвищення активності захисних антиоксидантних систем.

При проведенні стимуляційної електронейроміографії відмічено вірогідне збільшення швидкості розповсюдження збудження та амплітуди М-відповіді під впливом тіотриазоліну у хворих з діабетичною полінейропатією.

Таким чином, проведеное дослідження дозволило нам обґрунтувати і запропонувати використання тіотриазоліну в комплексному лікуванні хворих з діабетичною полінейропатією.