



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60998 (13) A  
(51) 7 A61K31/195, A61K38/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ  
ВЛАСНИКА  
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ НОРМАЛІЗАЦІЇ РІВНЯ ГЛІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

1

2

(21) 20021210337

(22) 20 12 2002

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Демидов Володимир Михайлович, Москальова Світлана Василівна, Котік Юрій Миколайович, Бондарев Андрій Ігоревич

(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-

ВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб нормалізації рівня глікемії у хворих на цукровий діабет 2 типу, що включає призначення цукрознижжучих препаратів, який відрізняється тим, що призначають додатково сандостатин дозою 0,1 мг підшкірно двічі на добу, загальним курсом 10-12 діб

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до ендокринології, і може бути застосований у практичній охороні здоров'я як вдосконалена схема комплексної терапії хворих на цукровий діабет 2 типу.

Відомий спосіб лікування хворих на цукровий діабет 2 типу полягає у адекватному контролі рівня глюкози у крові (глікемії) шляхом застосування препарату старплікс (натеглілід) який призначають у дозі 120 мг тричі на день за 30 хвилин до прийому їжі [1].

Істотним недоліком наведеної схеми є те, що вона має недостатню ефективність, терапевтичний ефект від її дії не є стійким, майже 30% пацієнтів не відчують полегшення самопочуття. Також не відбувається нормалізації патогенетичних системних порушень, що мають місце при цукровому діабеті. Це призводить до подальшого пошкодження ендокринного апарату, і як наслідок, - до прогресування ступеня ендотоксикозу, діабетичних мікро- та макроангіопатій.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб медикаментозної терапії хворих на цукровий діабет 2 типу, що окрім вищенаведеного препарату містить у собі оральний протидіабетичний препарат метформін [2]. Показана його достатня ефективність контролю рівня глікемії у таких пацієнтів. Призначають одночасно старплікс у вищеприведеній дозі з метформіном у дозі 500 мг двічі на день.

Однак, дія метформіну часто недостатньо виражена. Особливо це проявляється за умов, коли у пацієнтів мають місце досить великі значення рівня глікемії (вище 15-18 ммоль/мл).

Розвиток та прогресування цукрового діабету, насамперед, пов'язані з активацією системи пере-

кисного окислення ліпідів, утворенням сполук, що мають виражену мембранопшкоджуючу дію, а саме - циклічних гідроперексидів ліпідів. Вони утворюються внаслідок дії дуже активного оксиданта - атомарного кисню, внаслідок чого відбувається перетворення фосфоліпідів клітинних мембран в їх гідропероксиди. Цей механізм лежить в основі пошкодження будь-яких клітин організму. Найбільше він виражений у гормонпродукуючих клітинах підшлункової залози. Цей механізм діє постійно, він торпідний до лікувальних заходів та призводить до подальшого прогресування процесу ураження ендокринного апарату підшлункової залози. Причому, має місце ураження не тільки ізольовано (β-клітин, але й інших гормонпродукуючих клітин APUD-системи (D, A), що входять до складу островців Лангерганса.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу лікування хворих на цукровий діабет 2 типу за рахунок включення до традиційної схеми лікування препарату даларгін, що дозволить покращити якість контролю рівня глікемії, а тому - запобігти прогресуванню захворювання та розвитку ускладнень.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно винаходу, призначають додатково до старплікса у дозі 60 мг тричі на добу за 30 хвилин до їжі та метформіна у дозі 500 мг двічі на добу, даларгін у дозі 0,001 г внутрішньом'язово тричі на добу, загальним курсом 18-20 діб.

Застосування даларгін зменшує вираженість процесів перекисного окислення ліпідів, сприяє активації системи антиоксидантного захисту. Завдяки його стабілізуючій дії на систему ендокринних

(13) A  
(11) 60998  
(19) UA

опіюйдів, покращується функціонування ендокринного апарату підшлункової залози

Спосіб здійснюється таким чином

Під наглядом знаходилось 65 хворих з цукровим діабетом 2 типу. Вік пацієнтів коливався від 50 до 72 років. У хворих відмічена неадекватність корекції прандіальної гікемії тривалий час при використанні традиційних схем лікування із застосуванням таблетованих цукрознижуючих препаратів. Всі вони страждали на цукровий діабет 2 типу середнього ступеню тривалий час. Хворим під час лікування проводилися біохімічні дослідження в динаміці (глюкоза сироватки крові, сечовина, креатинін, метаболіти системи перекисного окиснення ліпідів). Перебіг захворювання супроводжувався досить вираженими порушеннями метаболізму: гіперглікемією, глюкозурією, збільшенням вмісту у крові сечовини, креатиніну, середніх молекул. Лікування хворих включало медикаментозну терапію: хворі, згідно винаходу, отримували старлікс у дозі 60 мг тричі на добу за 30 хвилин до їжі з метформіном у дозі 500 мг двічі на добу разом з далагріном у дозі 0,001 г внутрішньом'язово тричі на добу, загальним курсом 18-20 діб.

Завдяки такій тактиці лікування відзначалося значне зменшення або зникнення синдрому гіперглікемії, досягався адекватний контроль прандіальної гікемії, а тому - підвищувалася толерантність до фізичного навантаження. Покращувався гормональний фон, що виражалось в стабілізації рівня панкреатичних гормонів, зменшення вмісту головного контринсулярного гормону глюкагону та ентоглюкагону. Також важливим був факт зменшення активності процесів перекисного окиснення ліпідів, зменшення показників ступеню кетозидозу (зменшення вмісту у сироватці крові піровиноградної кислоти, кетокислот). Відмічався більш легкий перебіг захворювання, запобігався розвиток ускладнень.

Приклад конкретного застосування способу

Хвора А., 54 років, знаходилася у клініці з приводу цукрового діабету 2 типу, середнього ступеню тяжкості, що ускладнився розвитком діабетичної ангіопатії судин нижніх кінцівок. Об'єктивно стан хворої середнього ступеню тяжкості, при огляді виявляються трофічні порушення на шкірі гомілок та ступнів у вигляді гіперкератозу, пору-

шення пігментації, потоншення та сухість шкіри. Визначалися симптоми парестезії. За даними лабораторних досліджень встановлено, що рівень глюкози сироватки крові сягає 12,8 ммоль/л, рівень інсуліну складає 11,6 мкОд/мл, глюкагону - 21,9 пг/мл. Вміст сечовини у сироватці крові складає 8,3 ммоль/л, креатиніну - 173,5 мкмоль/л. Концентрація піровиноградної кислоти складала 120,1 мкмоль/л, бета-оксидутрату - 2,3 ммоль/л. Хворій була призначена наступна схема лікування. Медикаментозна терапія містила в собі реополіглюкін, трентал, пентоксифілін, папаверин, нікотинінову кислоту, новокаїн, аналгін, дімедрол. Згідно з винаходом, у комплекс лікувальних заходів були включені старлікс у дозі 60 мг тричі на добу за 30 хвилин до їжі з метформіном у дозі 500 мг двічі на добу разом з далагріном у дозі 0,001 г внутрішньом'язово тричі на добу, загальним курсом 18-20 діб.

Завдяки такій тактиці лікування, визначено зменшення у сироватці крові вмісту глюкагону до 15,6 пг/мл, ріст рівня інсуліну до 16,3 мкОд/мл, рівень глюкози сироватки крові стабілізувався на рівні 6,2 ммоль/л. Рівні сечовини та креатиніну зменшилися до 4,8 ммоль/л та 110,8 мкмоль/л - відповідно. Концентрація піровиноградної кислоти зменшилася до 86,5 мкмоль/л, бета-оксидутрату - до 1,4 ммоль/л. Одночасно мала місце нормоглікемія, зникли явища парестезії на нижніх кінцівках, покращилося самопочуття хворого.

У порівнянні з прототипом, запропонований спосіб надає можливість в двічі знизити дозу старлікса, значно поліпшити контроль прандіальної та фонової гікемії. Корегуються також специфічні патогенетичні нейроендокринні порушення, що сприяє стабілізації рівнів інсуліну та глюкагону. Все це покращує самопочуття хворих, продовжує тривалість фази ремісії, скорочує строк лікування у стаціонарі.

Література

1 Щербак А.В., Пешко А.А., Кириєнко Д.В. Адекватная коррекция прандиальной гликемии натеглинидом (старликсом) при сахарном диабете 2-го типа // Журнал практичного лікаря - 2002 - №1 - С 57-62.

2 Asmal A.C., Marble A. Oral Hypoglycaemic agents. An update // Drugs - 1984 - №28 - Р 62-78.