



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **60999** (13) **A**
(51) **7 A61K31/195, A61K38/00**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ**(54) СПОСІБ НОРМАЛІЗАЦІЇ РІВНЯ ГЛІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**

1

2

(21) 20021210338

(22) 20 12 2002

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Демидов Володимир Михайлович, Розумна
Євгенія Михайлівна, Котік Юрій Миколайович, Ку-
ліш Сергій Олександрович

(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-

ВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб нормалізації рівня глікемії у хворих на
цукровий діабет 2 типу, що включає призначення
цукрознижуючих препаратів, який відрізняється
тим, що додатково призначають даларгін дозою
0,001г, внутрішньом'язово двічі на добу та сандос-
татин дозою 0,05 мг підшкірно двічі на добу, загаль-
ним 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 120мг тричі на день за 30 хвилин до прийому їжі [1].

Суттєвим недоліком наведеної схеми є те, що вона має недостатню ефективність, терапевтичний ефект від її дії не є стійким, майже 30% пацієнтів не відчувають полегшення самопочуття. Також не відбувається нормалізація патогенетичних системних порушень, що мають місце при цукровому діабеті. Це призводить до подальшого пошкодження її 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 500мг двічі на день.

Однак, для метформіну часто недостатньо виражена. Особливо це проявляється за умов, коли у пацієнтів мають місце досить великі значення рівня глікемії (вище 15-18ммоль/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 гідроперокси. 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 препаратів даларгін та сандостатин, 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 60мг тричі на добу за 30 хвилин до їжі та метформіна у дозі 500мг двічі на добу даларгін у дозі 0,001г внутрішньом'язово двічі на добу та сандостатин у дозі 0,05мг підшкірно двічі на добу, загальним курсом 10-12 діб.

Препарат сандостатин (октреотид) є синтетичним аналогом природного гормону соматостатину, який має всі його властивості, але є більш стій-

(13) **A**
(11) **60999**
(19) **UA**

ким у плазмі крові. За умов уведення сандостатину до організму людини, спостерігається (окрім багатьох інших) його протекторний ефект для D-клітин APUD-системи, та здатність пригнічувати секрецію глюкагону.

Застосування даларгину зменшує вираженість процесів перекисного окислення ліпідів, сприяє активізації системи антиоксидантного захисту.

Спосіб здійснюється таким чином.

Під наглядом знаходилось 50 хворих з цукровим діабетом 2 типу. Вік пацієнтів коливався від 50 до 72 років. У хворих відмічалася 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 окислення ліпідів). Перебіг захворювання супроводжувався досить вираженими порушеннями метаболізму гіперглікемією, глюкозурією, збільшенням вмісту у крові сечовини, креатиніну, середніх молекул. Лікування хворих містило медикаментозну терапію хворі, згідно винаходу, отримували старлікс у дозі 60мг тричі на добу за 30 хвилин до їжі з метформіном у дозі 500мг двічі на добу разом з даларгіном у дозі 0,001г внутрішньом'язово двічі на добу та сандостатином у дозі 0,05мг підшкірно двічі на добу, загальним курсом 10-12 діб.

Завдяки такій тактиці лікування, визначалося 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 окислення 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.

Хворий Г., 60 років, знаходився у клініці з приводу цукрового діабету 2 типу, середнього ступеню тяжкості, що ускладнився розвитком діабетичної ангіопатії судин нижніх кінцівок. Об'єктивно

стан хворого середнього ступеню тяжкості, при огляді виявляються трофічні порушення на шкірі голівок та ступнів у вигляді гіперкератозу, порушення пігментації, потоншення та сухість шкіри. Визначалися симптоми парестезії. За даними лабораторних досліджень встановлено, що рівень глюкози сироватки крові сягає 13,2ммоль/л, рівень інсуліну складає 10,6мкОд/мл, глюкагону - 23,9пг/мл. Вміст сечовини у сироватці крові складає 9,3ммоль/л, креатиніну - 183,5мкмоль/л. Концентрація піровиноградної кислоти складала 150,1мкмоль/л, бета-оксибутирату - 2,3ммоль/л. Хворому була призначена наступна схема лікування. Медикаментозна терапія містила в собі реополіглюкін, трентал, пентоксифілін, папаверин, нікотинову кислоту, новокаїн, аналгін, дімедрол. Згідно з винаходом, у комплекс лікувальних заходів були включені старлікс у дозі 60мг тричі на добу за 30 хвилин до їжі з метформіном у дозі 500мг двічі на добу разом з даларгіном у дозі 0,001г внутрішньом'язово двічі на добу, та сандостатином у дозі 0,05мг підшкірно, двічі на добу, загальним курсом 10-12 діб.

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

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

Література

1 Щербак А.В., Пешко А.А., Кириєнко Д.В. Адекватная коррекция прандиальной гликемии натоглицином (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.