

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до ендокринології, хірургії та неврології, і може бути застосований у практичній охороні здоров'я для лікування такого різновиду пізніх ускладнень цукрового діабету, як периферичної діабетичної полінейропатії.

Цукровий діабет - хронічне метаболічне захворювання, яке характеризується зрушенням метаболізму глюкози завдяки абсолютній чи відносній недостатності інсуліну.

Одним із звичайних порушень при цукровому діабеті є розвиток функціонального зрушення периферичної нервової системи з формуванням діабетичної периферичної полінейропатії (розвивається у більше ніж 60% хворих на цукровий діабет). До симптомів цього захворювання відносять болі в кінцівках, м'язова слабкість аж до розвитку явищ паралічу, а також різноманітні дисфункції автономної нервової системи, наприклад, діарея або імпотенція. В разі вказаних індукованих діабетом порушень зменшується швидкість проведення збудження по чутливим та моторним нервам, що є мірою визначення ступеня розвитку зрушення периферичної нервової системи.

Відомі способи лікування діабетичної полінейропатії шляхом застосування інсулінотерапії, а також вживання пероральних цукрознижуючих препаратів [1, 2], що дозволяють досягти нормоглікемії.

Але зниження швидкості проведення нервового імпульсу у пацієнтів з гарними показниками глікемічного контролю не є єдиним фактором розвитку діабетичної полінейропатії. Ось чому досягнення нормоглікемії не завжди надає бажаного ефекту за умов лікування діабетичної полінейропатії.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб лікування діабетичної полінейропатії через застосування відомих несиметричних складних ефірів 1,4-дигідропіридин-3,5-дікарбонових кислот, відомих в клінічній практиці як антагоністи кальцієвих рецепторів [3]. При застосуванні вказаних похідних дигідропіридину у вигляді таблеток, драже, гранулятив, мікстур, емульсій, суспензій або розчинів в діапазоні доз від 0.1 до 10мг/кг маси тіла відмічається їх спеціальна терапевтична дія на периферичну нервову систему.

Але негативною стороною застосування даного засобу лікування діабетичної полінейропатії є той факт, що вказані фармакологічні засоби є ефективними за умов компенсації та субкомпенсації вуглеводного обміну, а для досягнення результату необхідним є їх прийом протягом тривалого часу, що пов'язано з побічною та токсичною дією на органи та тканини. Не слід також забувати про високу ціну цих препаратів. Окрім цього, автори вказаної розробки не можуть пояснити механізм реалізації терапевтичної дії похідних дигідропіридину при лікуванні діабетичної полінейропатії, називаючи його "неочікуваним" [3], через що можливо припустити недосліджуваність можливих негативних ефектів внаслідок його прийому протягом тривалого терміну.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу лікування діабетичної полінейропатії за рахунок застосування препаратів, яким притаманні властивості інтенсифікації метаболізму в організмі, що дозволить підвищити ефективність вказаного ускладнення цукрового діабету та запобігти його прогресуванню й розвитку якнайменше синдрому стопи діабетика.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно винаходу, щурам із стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом вводять альфа-ліпоеву кислоту внутрішньоочеревинно дозою 50мг/кг протягом 4 тижнів.

Суть винаходу полягає у підсиленні метаболічних процесів в організмі. Відомо, що альфа-ліпоева кислота (ЛК) надає антиоксидантну, мембраностабілізуючу, гіполіпідемічну, а також антидіабетичну дію.

Спосіб здійснюється таким чином.

Експериментальні дослідження проводили за умов хронічного експерименту на 35 щурах-самцях лінії Вістар, котрих годували стандартною дієтою. Щурам був забезпечений вільний доступ до їжі та води, їх містили у стандартних умовах із 12-год. зміною світла та темряви.

Експериментальний цукровий діабет (ЕЦД) моделювали через внутрішньоочеревинне застосування стрептозотоцину (СТЗ; 60мг/кг; 'Serva', Німеччина; препарат готували у розчині натрієвого цитратного буферу, рН=4.5), котрий індукує селективну загибель  $\beta$ -клітин підшлункової залози. Формування ЕЦД перевіряли на 2-у добу після введення СТЗ через визначення вмісту глюкози в крові щурів, отриманих з хвостової вени, за допомогою стріп-смути ('One Touch', Німеччина). До досліджуваних дослідів обиралися лише ті щури, концентрація глюкози в крові котрих перевищувала 15ммоль/л. Щурів досліджували 6 тижнів без лікування - цей термін є достатнім для формування експериментальної діабетичної периферичної полінейропатії (ЕДПН), - після чого починали лікування. Щурам із ЕДПН внутрішньоочеревинно вводили ЛК дозою 50мг/кг одноразово на добу 6 разів на тиждень (1-6 доби, за винятком першого тижня, коли введення ЛК здійснювали впродовж 2-6 доби) впродовж 4 тижнів.

Виділяли такі дослідні групи: 1) контрольна група (n=10), щурам якої вводили розчин натрієвого цитратного буферу (рН=4.5); 2) щури з ЕДПН (n=10), котрих не лікували; 3) щури з ЕДПН, котрим вводили ЛК дозою 50 мг/кг (n=15).

У щурів із ЕДПН визначали маси тіла, вміст глюкози в крові та вимірювали швидкість проведення збудження по хвостовому нерву. Усі визначення проводили на 3-ю та 6-у доби кожного тижня лікування (тобто впродовж 7-10 тижнів дослідів). За нормалізацією досліджуваних показників висловлювали про ефективність застосування лікувальних заходів.

Завдяки введенню ЛК, відзначалася нормалізація швидкості проведення збудження по хвостовому нерву щурів.

Приклад конкретного застосування способу.

У щурів-самців лінії Вістар експериментальний цукровий діабет відтворювали через введення стрептозотоцину (60мг/кг, в/очер). На другу добу після введення стрептозотоцину концентрація в крові глюкози зросла втричі стосовно попереднього показника, а також даних контрольних спостережень. Впродовж шести тижнів у щурів дослідної групи тривало зниження швидкості проведення збудження по хвостовому нерву.

Після введення ЛК дозою 50мг/кг досліджуваний показник став статистично аналогічний такому, що його вимірювали у щурів у контрольних спостереженнях.

У порівнянні з прототипом, запропонований спосіб лікування експериментальної діабетичної полінейропатії є легше відтворюваним та надає можливість специфічно лікувати діабетичну полінейропатію шляхом застосування ЛК, якій притаманні ефекти інтенсифікації метаболізму та взагалі антидіабетична дія. Запропонований спосіб лікування діабетичної полінейропатії є надійним та більш ефективним способом лікування діабетичної полінейропатії в експерименті, що є експериментальним підґрунтям перспективної можливості клінічного

застосування з лікувальною надає можливість специфічно лікувати діабетичну полінейропатію через зменшення активності системи ендогенного окису азоту, що, в свою чергу, враховуючи його патогенетичне значення за умов цукрового діабету, дозволить покращити лікування вказаного контингенту хворих. Окрім цього, додаткове введення ЛК сприяє інтенсифікації метаболізму, що також надає антидіабетичного ефекту. Запропонований спосіб лікування діабетичної полінейропатії є надійним та більш ефективним способом лікування діабетичної полінейропатії в експерименті, що є експериментальним підґрунтям перспективної можливості клінічного застосування з лікувальною метою при цукровому діабеті фармакологічних сполук, які блокують активність системи ендогенного окису азоту та сприяють інтенсифікації метаболізму.

#### Література

1. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. -1993. -Vol.329. -P.977-986.
2. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes // Lancet. -1998. -Vol.253. -P.837-853.
3. Трабер Й., Гиспан В.Х. Средство для лечения диабетической полинейропатии. - Патент Российской Федерации RU №2043102. -1995.