



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15076 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДОКЛІНІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

1

2

(21) u200511693

(22) 08.12.2005

(24) 15.06.2006

(46) 15.06.2006, Бюл. № 6, 2006 р.

(72) Андрєєва Олена Германівна, Білогорцева Ольга Іванівна, Мотрич Інна Василівна, Чабаненко Деніс Вікторович

(73) Андрєєва Олена Германівна, Білогорцева Ольга Іванівна, Мотрич Інна Василівна, Чабаненко Деніс Вікторович

(57) Спосіб лікування доклінічних порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз легень, який включає комплексну антибактеріальну терапію, який **відрізняється** тим, що комплексна антибактеріальна терапія додатково включає одночасне застосування препаратів групи тіазолідинедіонів (піоглітазону або розиглітазону).

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до фтизіатрії, і може бути використана при лікуванні туберкульозу легень.

За сучасними уявами клінічний ефект у хворих туберкульозом легень може бути досягнений при тривалій антибактеріальній терапії [4].

Однак у частини хворих на туберкульоз антибактеріальна терапія неефективна в зв'язку з розвитком у них доклінічних порушень вуглеводного обміну [1], таких як порушена толерантність до глюкози та порушена глікемія натщесерце [5], в розвитку яких велику роль відіграє зниження чутливості тканин до дії інсуліну і генетична схильність. У великій кількості таких хворих туберкульоз має тенденцію до прогресування і формування хронічних форм, що збільшує строки і вартість лікування.

Відомі методи лікування доклінічних порушень вуглеводного обміну, такі як гіпокалорійна дієта з обмеженням легкозасвоюваних вуглеводів і підвищення фізичних навантажень у хворих на туберкульоз неприйнятні тому, що харчування хворих повинне бути висококалорійним і фізичні навантаження обмежені або протипоказанні, хворі на туберкульоз мають нормальну або знижену вагу тіла. Основна задача, яка реалізується за допомогою вищевказаних методів - підвищення утилізації глюкози тканинами і зниження концентрації глюкози в крові.

Відомий також спосіб лікування доклінічних порушень вуглеводного обміну у хворих на тубер-

кульоз легень з використанням ін'єкцій інсуліну в добовій дозі 0,2ОД/кг ваги тіла протягом 3 місяців [2]. Використання інсуліну в цьому способі сприяє посиленню поглинання і утилізації глюкози тканинами організму, знижує її концентрацію в крові. Але недоліком відомого способу є часті ін'єкції інсуліну, можливість розвитку небажаних реакцій (алергічні, гіпоглікемічні) неможливість здійснення його в амбулаторних умовах, що утруднює здійснення і здорожує спосіб.

В основу пропонованої корисної моделі поставлена задача спрощення і здешевлення способу лікування доклінічних порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз за допомогою застосування препаратів групи тіазолідинедіонів (глітазони), що приведе до спрощення і здешевлення лікування даної патології.

Вказаний вище технічний результат досягається тим, що в відомому способі лікування латентних порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз, який включає комплексну антибактеріальну терапію, особливість полягає в тому, що комплексна антибактеріальна терапія включає одночасно застосування препаратів групи тіазолідинедіонів. Тіазолідинедіони підвищують чутливість печінки, жирової і м'язової тканини до ендогенного інсуліну, внаслідок чого посилюється поглинання і внутрішньоклітинна утилізація глюкози в енергетичних і біосинтетичних циклах [3], за рахунок чого відбувається усунення порушень вуглеводного обміну. Тіазолідинедіони також норма-

(13) U
(11) 15076
(19) UA

лізують порушення ліпідного обміну, мають антиоксидантні, протизапальні, антигіпертензивні властивості, поліпшують мікроциркуляцію [3]. Всі ці ефекти тіазолідинедіонів є бажаними при лікуванні туберкульозу легень.

Порівняльний аналіз заявленого рішення з найближчим аналогом [2] свідчить, що заявлена корисна модель відрізняється від відомого тим, що в його основі лежить не застосування екзогенного інсуліну, який сприяє посиленню поглинання і утилізації глюкози тканинами, що направлено на зниження рівня глікемії, а використанням препаратів з іншим механізмом дії - тіазолідинедіонів, які підвищують чутливість тканин до дії ендogenous інсуліну, що призводить до зниження рівня глюкози і крові, що спрощує та здешевлює спосіб.

Дані, які підтверджують здійснення заявляемого об'єкта, полягають у наступному. Спосіб здійснюють таким чином:

У хворих туберкульозом легень за допомогою проведення стандартного орального тесту з навантаженням 75г глюкози при концентрації глюкози в плазмі венозної крові натщесерце менше 7,0ммоль/л, а через 2 години після прийому глюкози - в межах між 7,8 і 11,1ммоль/л, діагностують порушену толерантність до глюкози; при концентрації глюкози натщесерце в межах від 6,1ммоль/л до 7,0ммоль/л, а через 2 години тесту менше 7,8ммоль/л діагностують порушену глікемію натщесерце [5].

Хворим, у яких виявлені вищезазначені порушення вуглеводного обміну призначаються препарати групи тіазолідинедіонів в середньотерапевтичній дозі (піоглітазон по 30мг 1 раз на добу або розиглітазон по 4мг 1 раз на добу) строком 3 місяці. Препарати піоглітазон і розиглітазон мають практично ідентичні фармакотерапевтичні властивості. Лікування можливе в амбулаторних умовах.

При здійсненні лікування тіазолідинедіонами слід враховувати протипоказання та особливості застосування препаратів, вказані в інструкції для медичного застосування препаратів.

Спосіб був застосований на 13 хворих добровольцях поширеними формами туберкульозу, які лікувалися в протитуберкульозних відділеннях М.Дніпропетровська. У хворих, які одержували тіазолідинедіони нормалізація показників тесту толерантності до глюкози відбулася в 73% випадків, в контрольній групі (не одержували лікування) - в 16%. Нормалізація стану вуглеводного обміну також підтверджена вірогідним зниженням рівня глікозильованого гемоглобіну. У хворих, які одержували тіазолідинедіони також скоріше зникли симптоми туберкульозної інтоксикації, покращувався апетит, відмічалася позитивна рентгенологічна динаміка, строки лікування їх в стаціонарі були на $(18,0 \pm 2,3)$ днів менше, ніж у хворих, не одержували тіазолідинедіони.

Під час здійснення способу в жодному разі не спостерігалось побічних ефектів, тіазолідинедіони клінічне виявили добру сумісність з протитуберкульозними антибактеріальними препаратами.

Пропонується спосіб з використанням тіазолідинедіонів в комплексній протитуберкульозній те-

рапії дозволяє усунути у хворих доклінічні порушення вуглеводного обміну, підвищує ефективність лікування туберкульозу, скорочує строки лікування, є простим у виконанні. Інформації про застосування тіазолідинедіонів у хворих на туберкульоз легень не виявлено.

Приклад застосування способу

Виписка із історії хвороби хворого А.В.І., 35 років.

Був госпіталізований в протитуберкульозне відділення 2 міської лікарні м. Дніпропетровська з діагнозом: Дисемінований туберкульоз легень, ф. розпаду, МБТ (+), ускладнений туберкульозом гортані.

Скарги при надходженні на нездужання, схуднення, кашель з виділенням харкотиння, задишку при фізичному навантаженні.

Об-но: Вага тіла 68кг, зріст 178см. Перкуторно над верхніми відділами легень з обох сторін вкорочення легеневого звуку, при аускультатії - сухі і вологі хрипи. Число дихань в хвилину - 22. Пульс - 80 за хвилину.

Рентгенограма - На протязі обох легених полів мілко вогнищеві тіні, середньої інтенсивності, зліва інфільтрація з просвітленням.

Ан. харкотиння - методом бактеріоскопії знайдено мікобактерії туберкульозу.

Тест з навантаженням 75г. глюкози - глікемія натщесерце - 5,6ммоль/л, через 2 години концентрація глюкози в плазмі венозної крові - 9,62ммоль/л.

Рівень глікозильованого гемоглобіну 7,5%.

У хворого діагностовано порушена толерантність до глюкози і в комплексну протитуберкульозну терапію додатково включено піоглітазон (піонорм) 30мг на добу строком 3 місяці.

Як наслідок, через 3 місяці від початку лікування у хворого зменшилася задишка, поліпшився апетит, хворий прибавив в вазі 5кг, рентгенологічне спостерігалася позитивна динаміка - значне розсмоктування вогнищевих та інфільтративних змін.

Тест з навантаженням глюкозою, проведений через 5 днів після закінчення терапії піоглітазоном засвідчив нормалізацію вуглеводного обміну (рівень глікемії натщесерце - 5,3ммоль/л, через 2 години після навантаження 75г. глюкози становив 6,2ммоль/л.). Вміст глікозильованого гемоглобіну зменшився до 5,8%, що засвідчило нормалізацію вуглеводного обміну.

Джерела інформації

1. Карачунский М.А., Бегларян Н.Р., Яковлева О.Б. Особенности клиники и течения туберкулеза легких у больных с пограничными нарушениями углеводного обмена // Пробл. туберкулеза.- 1993.- №5.- С.16-17.

2. Пат. 68531А. Україна А61К35/00. Спосіб лікування латентних порушень вуглеводного обміну у хворих туберкульозом легень / Андреева О.Г., Деркач О.В., Чабаненко Д.В., Подплетня О.А. (Україна); Дніпропетр. держ. Мед. академія (Україна).- №2003076250; Заявл. 04.07.03. - 2с. // Промисл. власність: офіційний бюл. - 2004. - №8.

3. Тіазолідинедіони або глітазони - новий клас протидіабетичних засобів з широким спектром дії /

М.Д.Тронько, А.С.Єфімов, Т.П.Безверха,
Н.А.Скробонська // Ендокринологія." 2002.- Т.7,
№1.- С.77-78.

4. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи
діагностики, лікування і профілактики туберкульо-
зу. - К.: Здоров'я , 2002.- 904с.

5. Report of a WHO Consultatoin. Definition,
diagnosis and classification of diabetes mellitus and
its complication.- Geneva, WHO, Department of
noncommunicable disease, 1999.- P.59.