



УКРАЇНА

(19) UA (11) 47341 (13) A

(51) 6 A61K31/195, A61K37/24

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНИХ ПОЛІНЕЙРОПАТІЙ

1

2

(21) 2001128918

(22) 21 12 2001

(24) 17 06 2002

(46) 17 06 2002, Бюл. № 6, 2002 р.

(72) Демидов Володимир Михайлович, Демидов
Сергій Михайлович, Москальова Світлана Васи-
льовна, Котик Юрій Миколайович(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб лікування діабетичних полінейропатій, що включає медикаментозну нейротропну терапію, який **відрізняється** тим, що додатково застосовують еспа-ліпон у дозі 600 мг внутрішньовенно на 100 мл 0,9 % натрію хлориду, 1 раз на добу у сполученні із даларгіном у дозі 0,001 внутрішньом'язово, 2 рази на добу загальним курсом 3-4 тижнів.

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до хірургії, і може бути застосований у - практичній охороні здоров'я як вдосконалена схема комплексної терапії хворих на цукровий діабет з синдромом діабетичної полінейропатії.

Відомий експлікування хворих з ускладненнями цукрового діабету у вигляді різноманітних полінейропатій містить в собі медикаментозну терапію, що складається з препаратів інсуліну (головним чином, короткої дії), антибактеріальних препаратів, інфузійної, дезінтоксикаційної терапії, ангіопропекторів (трентал), засобів, що нормалізують реологічні властивості крові (реополіпідюкін), препаратів гепарину, різноманітних фізіотерапевтичних засобів (внутрішньовенне лазерне опромінення крові, аеротерапевтичні процедури, електрохімічна детоксикація організму та ін.) [1,2].

Істотним недоліком наведеної схеми є те, що вона не нормалізує патогенетичних системних порушень, що мають місце при цукровому діабеті та вражають головним чином клітини периферійних нервових волокон. Це призводить до подальшого їх пошкодження а, як наслідок, - до прогресування ступеня, діабетичних мікро- та макроангіопатій, полінейропатій [3].

Розвиток та прогресування діабетичних полінейропатій, насамперед, пов'язані з активацією системи перекисного окислення ліпідів, утворенням, сполук, що мають виражену мембранопшкоджуючу дію, а саме - циклічних гідроперекисів ліпідів. Вони утворюються внаслідок дії дуже активного окисданта - атомарного кисню, внаслідок чого відбувається перетворення фосфоліпідів клі-

тинних мембран в їх гідроперокси. Цей механізм лежить в основі пошкодження будь-яких клітин організму. Найбільше він виражений у гормонпродукуючих клітинах підшлункової залози, нервових клітинах. Цей механізм діє постійно, він торпідний до лікувальних заходів та призводить до подальшого прогресування процесу пошкодження периферійних нервових клітин та ураженням 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 островків Лангерганса.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб медикаментозної терапії хворих з діабетичними полінейропатіями, що окрім вищенаведених препаратів містить у собі синтетичний аналог лей-енкефалінів - даларгін. Призначають даларгін у дозі 0,002г, двічі на добу, внутрішньовенно, на 200,0мл 0,9% фізіологічного розчину. Застосування цього препарату зменшує вираженість процесів перекисного окислення ліпідів, сприяє активізації системи андіоксидантного захисту.

Однак, цей препарат не має патогенетичних механізмів дії за умов цієї патології. Його антиоксидантна активність низька і забезпечується за рахунок стабілізації дії стрес-лімітуючої системи (підвищення рівнів L-, M-енкефалінів, β-ендорфінів). Крім того, не забезпечується захист клітин островків Лангерганса підшлункової залози.

В основу винаходу поставлено задачу, вдосконалення способу лікування хворих з діабетичними полінейропатіями за рахунок включення до традиційної схеми лікування препаратів даларгіну

(13) A

(11) 47341

(19) UA

та еспа-ліпон, що дозволить скоротити строки лікування, ефективніше знімати больовий синдром, покращити функціональний стан периферійної нервової системи

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно винаходу, поряд з традиційною нейротропною терапією призначають еспа-ліпон у дозі 800мг внутрішньовенно-на 100мл 0,9% натрію хлориду, 1 раз на добу у сполученні із даларгіном у дозі 0,001 внутрішньом'язово, 2 рази на добу, загальним курсом 3-4 тижні

Препарат еспа-ліпон містить у собі ліпоєву кислоту, яка є кофактором, що приймає участь у окиснювальному декарбоксилюванні пировиноградної кислоти та α -кетокислот та викрає важливу роль у процесі утворення енергії в організмі. Тому, застосування цих препаратів є патогенетично спрямованим на захист ендокринного апарату підшлункової залози з одного боку, аз іншого - на нейтралізацію токсичних продуктів патологічного метаболізму, що має місце за умов перебігу цукрового діабету

Спосіб здійснюється таким чином

Під наглядом було 65 хворих з ускладненим цукровим діабетом. Вік пацієнтів коливався від 45 до 78 років. З них нейропатична ішемічна форма діабетичної ангіопатії була у 37 чоловік, ішемічна гангренозна форма - у 48. Всі вони страждали на цукровий діабет середнього та важкого ступеню тривалий час. Скаргами були парестезії, біль у пальцях нижніх кінцівок, порушення чутливості в них. Хворим під час лікування проводилися біохімічні дослідження в динаміці (глюкоза сироватки крові, сечовина, креатинін, метаболіти системи перекисного окиснення ліпідів), імунологічні дослідження. Проводилося визначення патогеної мікрофлори в ранах шляхом бактеріологічного дослідження ексудату. Радіоімунним методом проводилося

визначення рівня гормонів АПУД-системи (АКТГ, кортизол, глюкагон, інсулін), а також системи ендогених опіоїдів (ендорфіни, енкефаліни). Перебіг гнійно-запальних та некротичних процесів на фоні цукрового діабету, супроводжувався значними порушеннями метаболізму: гіперглікемією, глюкозурією, кетоацидозом, збільшенням вмісту у крові сечовини, креатинину, середніх молекул. У більшості хворих розвивався ендотоксикоз середнього та важкого ступеню з явищами гепатопатії та нефропатії середньої важкості. Радіоімунними дослідженнями встановлений дисбаланс гормонів АПУД-системи: високий базальний рівень стресорних гормонів (АКТГ, кортизол) та глюкагону з одночасним зниженням рівня ендогенного інсуліну, соматостатину, ендогених опіоїдів. Лікування діабетичних полінейропатій містило медикаментозну терапію, що складалася з препаратів інсуліну (головним чином, короткої дії), антибактеріальних препаратів, інфузійної, дезінтоксикаційної терапії, пентоксифіліну, нікотинової кислоти та тренталу, реополіглюкіну, гепарину. Проводилося внутрішньовенно-лазерне опромінення крові, аеротерапевтичні процедури, електрохімічна детоксикація організму, а також місцева обробка ран антисептиками, стимулюючими препаратами (діоксидин, офлоксацин, метілаурацил). Починаючи з першого

дня перебування в стаціонарі, хворі отримували еспа-ліпон у дозі 800мг внутрішньовенно, на 100мл 0,9% натрію хлориду 1 раз на добу у сполученні із даларгіном у дозі 0,001 внутрішньом'язово, 2 рази на добу, загальним курсом 3-4 тижні.

Завдяки такій тактиці лікування, визначалося покращення гормонального фону, важливим був факт зменшення активності процесів перекисного окиснення ліпідів, що проявилось у зменшенні болю, парестезій та судом у ногах, поліпшення чутливості шкіри пальців.

Приклад конкретного застосування способу

Хвора Д., 59 років, знаходилася у клініці з приводу цукрового діабету I типу, середнього ступеню, що ускладнився розвитком діабетичної полінейропатії судин нижніх кінцівок. Скаргами були порушення чутливості, знеміня пальців стоп, парестезії та постійний біль у гомілкях. Об'єктивно стан хворої середнього ступеню тяжкості, при огляді виявляються трофічні порушення на шкірі гомілок та ступней у вигляді гіперкератозу, порушення пігментації, потоншення та сухість шкіри. Визначалися симптоми парестезії. Пальпаторно - пальці ступней холодні, нечутливі на дотик. За даними лабораторних досліджень встановлено, що рівень глюкози сироватки крові сягає 10,2 ммоль/л, рівень інсуліну складає 12,1 мкОд/мл, глюкагону - 19,8 пг/мл. Вміст сечовини у сироватці крові складає 7,65 ммоль/л, креатинину - 185,2 мкмоль/л. Концентрація пировиноградної кислоти складала 118,2 мкмоль/л, бета-оксибутирату - 2,06 ммоль/л. Медикаментозна терапія містила в собі простий інсулін у сумарній дозі 180ОД на добу, лінкоміцин, у дозі 0,25г тричі на добу, внутрішньовенно вводили реополіглюкін, трентал, пентоксифілін, папаверин, нікотинову кислоту, новокаїн, аналгін, димедрол. Також призначений короткий курс гепарину у дозі 5000ОД. Перорально хвора отримувала вітамін Е у дозі 100мг на добу. Згідно з винаходом, у комплекс лікувальних заходів були включені еспа-ліпон у дозі 800мг внутрішньовенно, на 100мл 0,9% натрію хлориду 1 раз на добу у сполученні із даларгіном у дозі 0,001 внутрішньом'язово, 2 рази на добу, загальним курсом 3-4 тижні.

Завдяки такій тактиці лікування, визначено зменшення у сироватці крові вмісту глюкагону до 16,6 пг/мл, рівня інсуліну до 15,8 мкОд/мл, рівень глюкози сироватки крові стабілізувався на рівні 6,8 ммоль/л. Рівні сечовини та креатиніну зменшилися до 4,66 ммоль/л та 117,8 мкмоль/л відповідно. Концентрація пировиноградної кислоти зменшилася до 90,5 мкмоль/л, бета-оксибутирату - до 1,85 ммоль/л. Одночасно зникли явища парестезій на нижніх кінцівках, покращилося самопочуття хворої.

У порівнянні з прототипом, запропонований спосіб значно зменшує больовий синдром та інші прояви синдрому діабетичної полінейропатії за рахунок зменшення рівня інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів. Корегуються специфічні патогенетичні нейроендокринні порушення, що сприяє стабілізації рівнів інсуліну, глюкагону. Все це позитивно впливає на функціональний стан підшлункової залози, має мембраностабілізуючий ефект на клітини АПУД-системи, що у своєму кінцевому результаті сприяє покращенню самопочуття

5

47341

6

тя хворих, продовженню тривалості фази ремісії,
скороченню строку лікування хворих у стаціонарі

Література

1 Ефимов А С , Скробонская Н А Клиничес-
кая диабетология -К Здоров'я - 1998 - 320с

2 Балаболкин М И Сахарный диабет - М
Медицина -1994 - 384с

3 Маньковский Б Й //Лікування та діагностика
- 1999 -№1 - С 37-42

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71