



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59700 (13) U
(51) МПК
A61K 8/66 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

1

(21) u201013413

(22) 11.11.2010

(24) 25.05.2011

(46) 25.05.2011, Бюл.№ 10, 2011 р.

(72) КОВАЛЕНКО ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ,
ТАЛАСВА ТЕТЯНА ВОЛОДИМИРІВНА, ТЕРЕЗОВ
АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИ-
ТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРА-
ЖЕСКА" АМН УКРАЇНИ, ТЕРЕЗОВ АНАТОЛІЙ
ІВАНОВИЧ(57) 1. Спосіб лікування метаболічного синдрому,
який включає застосування препарату системної

2

ензимотерапії, який **відрізняється** тим, що як
препарат системної ензимотерапії застосовують
вобензим.2. Спосіб лікування метаболічного синдрому за п.
1, який **відрізняється** тим, що попередньо визна-
чають індекс маси тіла (ІМТ) та при рівні ІМТ<29,9
кг/м² застосовують по 3 таблетки вобензиму, при
рівні ІМТ в межах - 30,0-34,9 кг/м² застосовують по
4 таблетки вобензиму, а при рівні ІМТ в межах -
35,0-39,9 кг/м² застосовують по 5 таблеток 3 рази
на добу протягом 3-6 місяців.

Розробка належить до медицини, а саме - лі-
кування патологічних процесів, і може бути вико-
ристана для лікування всіх компонентів метаболі-
чного синдрому.

Відомо декілька напрямків лікування метаболі-
чного синдрому. Деякі дослідники розглядають
метаболічний синдром як штучне поняття, що
об'єднує окремі незалежні фактори атерогенезу за
принципом випадкового спів падіння. У зв'язку з
цим відомий симптоматичний підхід до терапії ме-
таболічного синдрому з корекцією кожного з його
компонентів [Carter B.L., Einhorn P.T., Brands M.et
al. Thiazide-induced dysglycemia // Hypertension. -
2008. - Vol.52. - P.30-38].

Недоліком такого способу є те, що вплив тіль-
ки на один з патогенетичних факторів метаболіч-
ного синдрому без урахування впливу на інші мо-
же здійснювати негативний ефект. Так, бета-
блокатори та тіазидові діуретики, які є високо ефе-
ктивними у лікуванні гіпертензії і попередженні її
тяжких ускладнень, викликають негативні метаболі-
чні ефекти та знижують чутливість до інсуліну,
що не дозволяє істотним чином вплинути на ризик
розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС).

Відомий спосіб комплексного лікування мета-
болічного синдрому (див. RU2338525, МПК
A61K31/277, A61K31/401, A61P7/00, A61H1/00,
A23L1/29, 20.11.2008), що включає застосування
індивідуально підібраної гіпокалорійної дієти, до-
зованих фізичних тренувань, ділтіазема по 90 мілі-

грам 2 рази на добу і періндоприла по 4 міліграми
1 раз уранці.

Недоліком такого способу є також комплексне
лікування окремих компонентів метаболічного си-
ндрому без урахування патогенетичної основи
розвитку всіх його компонентів. Крім того, застосу-
вання ділтіазему може призводити до погіршення
метаболічного статусу хворих на метаболічний
синдром.

В той же час, більшість дослідників вважають,
що причиною розвитку всіх компонентів метаболі-
чного синдрому є зниження чутливості до інсуліну
[Reaven G.M. Insulin resistance, cardiovascular
disease, and the metabolic syndrome// Diabetes
Care. - 2004. - Vol.27.-P.1011-1012] (див.
RU2171471, МПК G01 N33/74, дата публікації
27.07.2001). Цей патогенетичний підхід означає,
що лікування хворих на метаболічний синдром
повинно бути орієнтовано не стільки на усунення
окремих його компонентів, як на усунення факто-
рів, що викликали розвиток інсулінорезистентності.
З цією метою останнім часом для лікування мета-
болічного синдрому додатково використовують
агоністи PPA-рецепторів [Evans R.M., Barish G.D.,
Wang Y.X. PPARs and the complex journey to
obesity// Nat. Med. - 2004. - Vol. 10. - P.355-361]
(див. наприклад RU2338525, МПК A61K31/277,
A61K31/401, A61P7/00, A61H1/00, A23L1 /29,
20.11.2008).

(13) U
(11) 59700
(19) UA

Недоліком даного способу лікування є виникнення побічних ефектів у вигляді набряків ніг, що не дозволяє застосовувати даний метод лікування у хворих з ознаками серцевої недостатності, а також розвиток ожиріння.

В основу корисної моделі покладено завдання створення способу лікування метаболічного синдрому, в якому шляхом застосування нового препарату забезпечується зниження інтенсивності системного запалення, що започатковує основу зниження чутливості до інсуліну з наступним запобіганням розвитку всього комплексу метаболічних порушень, які і складають метаболічний синдром.

Для вирішення цього завдання спосіб лікування метаболічного синдрому передбачає застосування препарату системної ензимотерапії.

Новим у способі є те, що у якості препарату системної ензимотерапії застосовують вобензим.

Такий патогенетичний спосіб лікування дозволяє усувати всі компоненти метаболічного синдрому без побічних ефектів тих препаратів, які застосовуються на сьогоднішній день у комплексному лікуванні метаболічного синдрому.

В конкретних варіантах реалізації способу попередньо визначають індекс маси тіла (ІМТ) та при рівні ІМТ < 29,9 кг/м², застосовують по 3 таблетки вобензиму, при рівні ІМТ в межах - 30,0-34,9 кг/м² застосовують по 4 таблетки вобензиму, а при рівні ІМТ в межах - 35,0-39,9 кг/м² застосовують по 5 таблеток 3 рази на добу протягом 3-6 місяців.

Використання зазначених ознак способу дозволяє застосовувати вобензим в залежності від особливостей стану пацієнта та рівня патологічних процесів в організмі, що підвищує ефективність лікування метаболічного синдрому.

Спосіб, що заявляється, ілюструється прикладами його застосування. У наведених прикладах було застосовано Вобензим виробництва фірми «MUCOS PHARMA», Німеччина.

Приклад застосування в експерименті.

Відтворення метаболічного синдрому було проведено на 12 дорослих кролях породи "шиншила" вагою 2,5-3,0 кг шляхом тривалого утримання кролів на високоліпідній дієті. Через 4 тижні відтворення у кролів метаболічного синдрому застосовували вобензим із розрахунку 1/6 таблетки на 1 кг маси кроля протягом 4 тижнів.

Для контролю за розвитком процесу визначали чутливість до інсуліну за допомогою інсулінової проби, яка виконувалась наступним чином. З крає-

вої вени вуха кроля брали кров, визначали рівень глюкози в плазмі цієї крові, далі кролю вводили підшкірно інсулін (препарат Актрапід) з розрахунку 0,2 ОД на кг ваги, і визначали рівень глюкози в плазмі крові через 60 і 120 хвилин після ін'єкції [див. БМЗ-1978. - ІЗД 3-е. - т 9. - С.264-265].

Зниження рівня глюкози в плазмі крові через 60 хв після ін'єкції інсуліну не менше ніж на 50% свідчило про високий рівень чутливості до інсуліну. Дослідження глюкози проводились на полуавтоматичному біохімічному аналізаторі "BTS330" з використанням реактивів фірми "BioSystems" згідно з наказом №290 МОЗ СРСР від 11.04.72. "Об унификации клинических лабораторных методов исследований". Порушення ліпідного обміну, характерні для синдрому інсулінорезистентності, визначали за допомогою визначення рівня тригліцеридів (ТГ) в крові. Про активацію системного запалення судили за збільшенням концентрації С-реактивного протеїну (СРП) в крові. Визначення концентрації ТГ та СРП в крові проводились на полуавтоматичному біохімічному аналізаторі "BTS330" з використанням реактивів фірми "BioSystems" згідно з наказом №290 МОЗ СРСР від 11.04.72. "Об унификации клинических лабораторных методов исследований".

Визначення всіх показників було проведено двічі: перший раз - до початку застосування вобензиму, другий раз - через 4 тижні його застосування за зазначеною вище схемою. Результати представлені в таблиці 1 та 2.

Як видно з таблиці 1, до початку застосування вобензиму у піддослідних тварин чутливість до інсуліну була знижена у порівнянні з нормою (11,9% у порівнянні з 50%). Після застосування вобензиму протягом 4 тижнів відмічалося підвищення чутливості тканин до інсуліну і реакція глюкози крові на введення інсуліну становила 34,4%.

Дані, представлені у таблиці 2, свідчать про те, що застосування вобензиму супроводжується вірогідним зменшенням вмісту у крові ТГ (від 2,39 ммоль/л до 1,79 ммоль/л) та зменшенням вмісту СРП (від 19,2 мг/л до 11,0 мг/л).

Таким чином, застосування вобензиму у кролів з експериментальною моделлю метаболічного синдрому згідно зазначеної вище схеми супроводжується відновленням чутливості до інсуліну, зменшенням вираженості діабетичної дисліпідемії та зниженням інтенсивності системного запалення.

Таблиця 1

Системна чутливість до інсуліну у кролів з метаболічним синдромом до і після застосування вобензиму

№ п/п	% змін рівня глюкози через 60 хв. після введення інсуліну До лікування	% змін рівня глюкози через 60 хв. після введення інсуліну Після лікування
1	10,5%	37,5%
2	13,4%	35,4%
3	10,2%	30,3%
4	12,7%	33,7%
5	13,1%	34,5%

Продовження таблиці 1

6	11,5%	30,9%
7	10,8%	36,7%
8	12,7%	35,6%
9	13,1%	34,8%
10	12,6%	32,7%
11	10,5%	38,6%
12	11,9%	32,4%
Середні значення	11,9%	34,4%

Таблиця 2

Рівень ТГ (в ммоль/л) та СРП (в мг/л) в пробах плазми крові
у кролів з метаболічним синдромом до і після застосування вобензиму

№п/п	Вміст ТГ До лікування	Вміст ТГ Після лікування	Вміст СРП До лікування	Вміст СРП Після лікування
1	2,39	1,81	19,2	11,3
2	2,46	1,89	18,9	10,7
3	2,33	1,79	20,1	11,8
4	2,27	1,64	19,8	10,1
5	2,54	1,89	18,1	11,5
6	2,36	1,78	18,7	11,1
7	2,24	1,68	20,3	10,9
8	2,51	1,91	17,8	10,6
9	2,46	1,8	18,9	11,6
10	2,33	1,75	19,4	11,3
11	2,49	1,77	19,2	10,7
12	2,34	1,78	19,4	10,5
Середні значення	2,39	1,79	19,2	11,0

Спосіб, що заявляється, ілюструється прикладами його клінічного застосування.

Приклад 1.

Хворий В. 59р.

Вміст глюкози в крові становив 5,9 ммоль/л. Вміст ТГ - 2,39 ммоль/л, ХС ЛПВЩ - 0,8 ммоль/л, загального ХС - 6,1 ммоль/л. Вміст СРП - 5,4 мг/л. Реакція глюкози крові на підшкірне введення інсу-

ліну становила 11%. Індекс маси тіла (ІМТ) дорівнював $32,2 \text{ кг/м}^2$. Застосування вобензиму по 4 таблетки 3 рази на день протягом 3 місяців супроводжувалось зменшенням вмісту глюкози в крові до 5,2 ммоль/л, ТГ - до 1,89 ммоль/л, загального ХС - до 5,8 ммоль/л, СРП - до 3,7 мг/л та збільшенням вмісту ХС ЛПВЩ до 0,95 ммоль/л.