



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17080 (13) U  
(51) МПК  
A61P 3/10 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

1

2

(21) u200602078

(22) 27.02.2006

(24) 15.09.2006

(46) 15.09.2006, Бюл. № 9, 2006 р.

(72) Швед Микола Іванович, Мазур Людмила Петрівна

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб лікування хворих на цукровий діабет,

що включає застосування медикаментозних засобів, призначених для зниження рівня глюкози в крові, який **відрізняється** тим, що додатково застосовують препарат системної ензимотерапії «Вобензим» у вигляді двох циклів на рік з інтервалом 5 місяців, причому кожний лікувальний цикл складається з двох курсів тривалістю 2 тижні з тижневою перервою між ними.

Корисна модель стосується медицини, зокрема, ендокринології, і може бути застосована для ефективного лікування хворих на цукровий діабет з гепатозом.

Відомий спосіб лікування хворих на цукровий діабет, що включає застосування медикаментозних засобів, спрямованих на зниження рівня глюкози в крові [1]. За відомим способом, хворим на цукровий діабет з метою зниження рівня цукру (глюкози) в крові призначають інсулін, таблетовані препарати, такі як похідні сульфанілсечовини (манініл, глібенкламід), бігуаніди (метформін, сіофор), а також комбінований засіб глібомет. Відомий спосіб спрямований на усунення клінічних проявів захворювання, усунення або зменшення вираженості гепатозу, який поглиблює основне захворювання.

Недоліком відомого способу є недостатня клінічна ефективність, що впливає з обмеженого впливу на провідні функціональні системи організму при застосуванні препаратів лише цукрорегуювального спрямування. Внаслідок цього за допомогою відомого способу не завжди вдається досягти позитивного лікувального ефекту, особливо у людей з порушенням функції печінки, зокрема, у вигляді гепатозу.

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом застосування медикаментозного засобу, спрямованого на мобілізацію механізмів регуляції тканинного метаболізму на рівні системи ензим-інгібітор, досягають оптимізації обмінних процесів як в ураженому органі-мішені, так і в організмі як цілому, а отже - підвищення ефективності лікувального способу.

При вирішенні технічного завдання була взята

до уваги властивість препарату „Вобензим” забезпечувати в організмі регуляцію активності цитолітичних процесів на рівні ензим-інгібітор [2], що й зумовило застосування цього лікувального засобу у запропонованому способі.

Виходячи з наведеного, поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі лікування хворих на цукровий діабет, що включає застосування медикаментозних засобів, спрямованих на зниження рівня глюкози в крові, відповідно до корисної моделі додатково застосовують препарат системної ензимотерапії „Вобензим” у вигляді двох циклів на рік з інтервалом 5 місяців, причому кожний з циклів складається з двох курсів тривалістю по 2 тижні з тижневою перервою між ними.

Конкретно спосіб здійснюють таким чином. З метою корекції порушень метаболізму та попередження розвитку ускладнень основного захворювання хворим на цукровий діабет призначають загальноприйняте лікування, яке складається із застосування медикаментозних засобів, зокрема тих, що приймають всередину (похідні сульфанілсечовини, бігуаніди або їх комбінації), або інсуліну, - засобів, дія яких спрямована на зниження рівня глюкози в крові шляхом ініціювання ендогенної продукції інсуліну острівцями підшлункової залози, підвищення чутливості рецепторів периферійних тканин до нього, а також екзогенного замісного введення гормону, спрямований на зниження рівня глюкози в крові. Крім того додатково застосовують препарат системної ензимотерапії „Вобензим” у вигляді двох циклів на рік з інтервалом 5 місяців, причому кожний лікувальний цикл складається з двох курсів тривалістю по 2 тижні з тижневою перервою між ними. У період між циклами лікування стан хворого контролюють за

(19) UA (11) 17080 (13) U

суб'єктивними та клінічними даними, динамікою показників інструментальних обстежень, результатами лабораторних досліджень. Ефективність лікування оцінюють за ступенем вираженості позитивних змін перебігу захворювання, звертаючи особливу увагу на результати дослідження функціональної спроможності печінки, зокрема, за динамікою показників ліпідного обміну, станом ліпопероксидації, антиоксидантного захисту та активності печінкових ферментів.

Приклад 1. Хвора Б., 45 років, лікувалася стаціонарно з приводу цукрового діабету 1 типу, важкої форми. Скарги на періодичну спрагу, сухість у роті, відчуття дискомфорту в правому підребер'ї. Хворіє впродовж 15 років.

Об'єктивно: задовільного живлення. Язик вологий, обкладений білуватою осугою. Живіт при пальпації м'який, чутливий у правому підребер'ї. Печінка збільшена, виступає з-під правої реберної дуги на 2см, пальпаторно помірно болюча. За даними лабораторних обстежень: дисліпідемія, що проявлялася підвищеним вмістом загального холестерину (5,52ммоль/л) та тригліцеридів (1,786ммоль/л). Пригнічення активності антиоксидантного захисту, про що свідчило зниження рівня супероксиддисмутази ( $42,9 \cdot 10^3$  ум.од./1мл), глутатіону відновленого (51,32ммоль/л), яке зумовлювало зростання вмісту малонового діальдегіду (3,95ммоль/л). Порушення функціональної спроможності печінки виявлялося переважно цитолітичним синдромом зі зростанням аспартатамінотрансферази (0,91ммоль/(л·год)), аланінамінотрансферази (0,97ммоль/(л·год)). За даними сонографічних досліджень, у хворої відмічено збільшення печінки, підвищення ехогенності та дрібнозернистість її паренхіми.

З лікувальною метою хворій призначено інсулінотерапію при добовій дозі інсуліну 54 ОД. У комбінації з цукрознижувальною терапією призначали лікувальний цикл із застосуванням „Вобензиму”, що складався із двох курсів по 2 тижні кожен, із тижневою перервою між ними. Після проведення першого лікувального циклу відмічено суттєве покращення стану хворої, що знайшло відображення у позитивній динаміці лабораторних показників.

При обстеженні хворої через 5 місяців після проведеного лікування спостерігали утримання клінічного ефекту, проте відмітили деяке погіршення показників ліпідограми та підвищення активності печінкових ферментів, що зумовило потребу в призначенні повторного циклу лікування. Другий цикл лікування провели аналогічно першому, тобто шляхом призначення двох курсів по 2 тижні з інтервалом 1 тиждень між ними.

На час закінчення лікування самопочуття хворої покращилось. Язик вологий, чистий. Печінка при пальпації неболюча. Згідно з даними лабораторних обстежень у хворої нормалізувався рівень загального холестерину (4,75ммоль/л), тригліцеридів (1,012ммоль/л), нормалізувався стан систем перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту з активізацією фермента супероксиддисмутази ( $64,0 \cdot 10^3$  ум.од./1мл), глутатіону відновленого (62,41ммоль/л), та відповідним зниженням

вмісту малонового діальдегіду (2,079ммоль/л). Спостерігали суттєвий регрес цитолітичного синдрому ураження печінки, рівень трансаміназ знижувався:

аспартатамінотрансфераза (0,46ммоль/(л·год)), аланінамінотрансфераза (0,51ммоль/(л·год)). За даними сонографічних досліджень у хворої призупинене збільшення печінки, зменшилася зернистість паренхіми. Позитивний ефект після другого лікувального циклу спостерігався при повторному обстеженні через 6 місяців після виписки хворої і не вимагав додаткового медикаментозного коригування.

Приклад 2. Хворий М., 61 рік, лікувався стаціонарно з приводу цукрового діабету 2 типу, середньої важкості. При поступленні - скарги на періодичну спрагу, сухість у роті, біль ниючого характеру в правому підребер'ї, здуття живота. Хворіє впродовж 11 років.

Об'єктивно: підвищеного живлення; язик вологий, обкладений білуватою осугою. Живіт при пальпації м'який, болючий в правому підребер'ї. Печінка збільшена, виступає з-під правої реберної дуги на 3см, пальпаторно болюча. У крові дисліпідемія, що супроводжувалася значним підвищенням вмісту загального холестерину (7,25ммоль/л), тригліцеридів (2,786ммоль/л), ліпопротеїнів низької густини (72,46од). Рівень холестерину і ліпопротеїнів високої густини збільшився (0,72ммоль/л). Виявлено порушення рівноваги між системами антиоксидантного захисту та ліпопероксидації, що характеризувалося зниженням вмісту супероксиддисмутази ( $31,4 \cdot 10^3$  ум.од./1мл), каталази (10,75ммоль/л), глутатіону відновленого (45,25ммоль/л), з відповідним зростанням вмісту малонового діальдегіду (5,32ммоль/л). Діагностували порушення функціонування печінки переважно за рахунок холестатичного синдрому, який виявлявся підвищенням вмісту загального білірубіну (26,3ммоль/л),  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (0,76ммоль/л) та лужної фосфатази (2,51ммоль/л). При ультразвуковому обстеженні виявлено збільшення печінки, підвищення ехогенності, середньо- і дрібнозернистість її паренхіми.

З лікувальною метою хворому призначено медикаментозну цукрознижувальну терапію поєднанням похідних сульфанілсечовини і бігуанідів: препарат глібомет по 1 таблетці двічі на добу. В комбінації з базовою терапією призначали цикл лікування препаратом системної ензимотерапії „Вобензим”, що складався із двох курсів тривалістю по 2 тижні, з інтервалом 1 тиждень між ними. Після завершення першого циклу лікування у хворого відмічено значне покращення стану, що проявилось позитивними змінами лабораторних параметрів.

При повторному обстеженні хворого через 5 місяців після проведеного лікування відмічено стабільний клінічний ефект, проте в зв'язку з помірним повторним погіршенням показників перекисного окиснення ліпідів та їх обміну, а також підвищення активності печінкових ферментів виникла потреба в проведенні другого циклу лікування. Повторний цикл лікування провели аналогічно першому, тобто призначенням двох курсів тривалістю 2 тижні кожен з перервою 1 тиждень.

На час закінчення лікування самопочуття хворого покращилось, біль у правому підребер'ї у щух, здуття живота не турбувало. Язик вологий, чистий. Печінка при пальпації не болюча. Згідно з даними лабораторних обстежень, у хворого виявлено регрес дисліпідемії, що проявлялося зниженням рівнів загального холестерину (4,99ммоль/л), тригліцеридів (1,246ммоль/л), ліпопротеїнів низької густини (46,37од) та зростанням - холестерину ліпопротеїнів високої густини (1,07ммоль/л). Відновлено активність системи антиоксидантного захисту, що характеризувалося підвищенням активності її ферментів, супероксиддисмутази ( $57,2 \cdot 10^3$  ум.од./1мл), каталази (14,51мкмоль/л), глутатіону відновленого (53,16мкмоль/л) та зниженням вмісту малонового діальдегіду (3,63мкмоль/л). Зменшилися явища холестази, що супроводжувалося зниженням рівнів загального білірубину (16,4мкмоль/л),  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (0,53мкмоль/л) та лужної фосфатази (1,72мкмоль/л). Призупинено збільшення печінки, її ехогенність і зернистість паренхіми. Позитивний ефект після повторного циклу лікування відмічено при повторному обстеженні через 6 місяців після виписки хворого, що не вимагало додаткового медикаментозного коригування, тобто засвідчило достатність 2-циклової схеми лікування.

Приклад 3. За запропонованим способом проведено лікування 37 хворих на цукровий діабет 1 і 2 типів. Про ефективність лікування робили висновки за характером позитивних клінічних змін, даними лабораторних обстежень (параметри ліпідограми, антиоксидантного захисту і перекисного окиснення ліпідів, функціональної здатності печінки) та сонографії на початку і після завершення кожного лікувального циклу. Результати порівнювали з даними, отриманими у 24 пацієнтів (табл.), яким проведено лікування лише із застосуванням цукрознижувальної терапії (група порівняння). Наведені в таблиці дані засвідчують позитивний ефект від лікування за запропонованим способом, що проявилось нормалізацією або значним покращанням показників ліпідного обміну, перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту та маркерів функціональної здатності печінки, що й зумовило стабілізацію клінічного перебігу цукрового діабету. Порівняно з результатами лікування пацієнтів з групи спостереження, лікування за запропонованим способом забезпечило суттєве покращення загального стану, а отже - можливість припинення подальшого застосування додаткових медикаментозних засобів. Покращення клінічної картини супроводжувалося достовірними позитивними змінами лабораторних даних та результатів сонографічного обстеження.

Таблиця

Динаміка показників функціонування печінки, ліпідного обміну і ліпопероксидації у хворих на цукровий діабет до і після лікування (n=24,  $\bar{X} \pm m$ )

Показник	Група спостереження			
	Група порівняння		Дослідна група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Загальний білірубін, мкмоль/л	24,5 $\pm$ 1,6	23,1 $\pm$ 1,3	25,1 $\pm$ 1,6	16,7 $\pm$ 0,9
АСТ, ммоль/(л·год)	0,87 $\pm$ 0,05	0,86 $\pm$ 0,03	0,88 $\pm$ 0,04	0,46 $\pm$ 0,03
АЛТ, ммоль/(л·год)	0,91 $\pm$ 0,06	0,89 $\pm$ 0,05	0,90 $\pm$ 0,05	0,50 $\pm$ 0,03
$\gamma$ -ГТП, мккат/л	0,66 $\pm$ 0,03	0,62 $\pm$ 0,03	0,67 $\pm$ 0,02	0,51 $\pm$ 0,02
ЛФ, мккат/л	2,15 $\pm$ 0,10	1,84 $\pm$ 0,09	2,18 $\pm$ 0,08	1,38 $\pm$ 0,07
ЗХС, ммоль/л	6,03 $\pm$ 0,31	5,95 $\pm$ 0,26	6,12 $\pm$ 0,30	4,63 $\pm$ 0,25
ТГ, ммоль/л	2,32 $\pm$ 0,12	2,14 $\pm$ 0,09	2,30 $\pm$ 0,11	1,33 $\pm$ 0,06
ЛПНГ, од.	55,92 $\pm$ 2,81	53,35 $\pm$ 3,12	54,37 $\pm$ 2,63	42,36 $\pm$ 2,13
ХСЛПВГ, ммоль/л	0,93 $\pm$ 0,04	0,93 $\pm$ 0,05	0,91 $\pm$ 0,04	1,24 $\pm$ 0,05
МДА, мкмоль/л	5,13 $\pm$ 0,32	4,27 $\pm$ 0,26	4,97 $\pm$ 0,29	3,63 $\pm$ 0,17
ГВ, мкмоль/л	48,64 $\pm$ 2,36	49,53 $\pm$ 2,37	47,84 $\pm$ 2,26	62,37 $\pm$ 2,14
СОД, $\cdot 10^3$ ум.од./1мл	36,44 $\pm$ 2,11	37,06 $\pm$ 1,97	35,96 $\pm$ 2,08	58,31 $\pm$ 2,52
Каталаза, мкмоль/л	12,63 $\pm$ 0,56	12,52 $\pm$ 0,48	12,71 $\pm$ 0,51	14,52 $\pm$ 0,63

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує ефективнішу, ніж за способом-прототипом, лікувальну ефективність, зокрема, при цукровому діабеті, ускладненому гепатозом, і може знайти застосування в широкій медичній практиці.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1. Караченцев Ю.І., Кравчун Н.О., Козаков О.В., Тихонова Т.М. Стандарти діагностики та лі-

кування хворих на цукровий діабет // Проблеми ендокринної патології. - 2003. - №1. - С.85-115.

2. Швед М.І., Мазур Л.П. Порушення ліпідного обміну, перекисного окиснення ліпідів та імунного статусу та ефективність їх корекції вобензімом у хворих на цукровий діабет 2 типу з морфофункціональними змінами печінки // Галицький лікарський вісник. - 2005. - т.12, №3. - с.90-94.

