



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50298 (13) A

(51) B A61N1/18, A61N1/20

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

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

1

2

(21) 2001128688

(22) 17 12 2001

(24) 15 10 2002

(46) 15 10 2002, Бюл. № 10, 2002 р.

(72) Іфтодій Андріян Георгійович, Боровкова
Світлана Олександрівна, Кифяк Петро Васильо-
вич, Польовий Віктор Павлович(73) БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКА-
ДЕМІЯ

(57) 1 Спосіб лікування синдрому діабетичної сто-

пи, що включає внутрішньовенне введення
берлітйону, який відрізняється тим, що одночасно
з введенням берлітйону діють електричним полем
постійного струму на нижні кінцівки2 Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що дію
електричного поля здійснюють при циркулярно-
поздовжньому розташуванні електродних прокла-
док з використанням щільності струму 0,025-0,05
мА/см² протягом 60 хвилин

Винахід відноситься до галузі медицини, зокрема до методів лікування хворих з такими ускладненнями цукрового діабету як макро- і мікроангіопатії, полінейропатії, остеоартропатії, на фоні яких розвиваються гнійно-некротичні процеси нижніх кінцівок.

Відомо багато традиційних та сучасних методів лікуванні синдрому діабетичної стопи та його ускладнень. Всі методи спрямовані на покращання реологічних властивостей крові, мікроциркуляції та малострального кровотоку як в артеріях так і у венах нижніх кінцівок, поліпшення трофіки тканин. Але всі вони не задовольняють лікарів і пацієнтів своїми наслідками.

Найбільш близьким до винаходу являється спосіб лікування синдрому діабетичної стопи, що включає внутрішньовенне введення берлітйону (В. Н. Хворостинка, Т. А. Моисеєнко, О. И. Москаленко. Эффективность берлитиона в лечении диабетических нейропатий, Эндокринология, 1999, том 4, № 2, с. 269). Згідно такого способу препарат вводиться по 300 мг в інфузіях на 200,0 мл ізотонічного розчину хлориду натрію щоденно протягом двох тижнів. Після курсу лікування берлітйонем покращується показники периферичного кровотоку за результатами дослідження пульсу на а. dorsalis pedis, а. tibialis posterior за допомогою ультразвукового доплера. На реовазограмах кінцівок спостерігається збільшення об'ємного кровотоку, зникають явища спастикоатонії, гіпер- і атонії судин. При термографії нижніх кінцівок площа зон гіпотермії зменшується. Відзначається позитивна дина-

міка сенсорних і трофічних порушень.

До недоліків даного способу відноситься наступне.

При синдромі діабетичної стопи поєднуються нейропатія, ангіопатія, остеоартропатія. А при ангіопатіях існують такі феномени як артеріовенозне шунтування, синдром обкрадання, які перешкоджають повноцінному потраплянню препарату в тканини кінцівки. При наявності у хворих 3А, 3В, 4А, 4В, 5 стадій синдрому діабетичної стопи за класифікацією F.W. Wagner, тобто гнійно-некротичних ускладнень діабетичної стопи має місце також набряк тканин кінцівки, що погіршує ішемію і не дозволяє досягти оптимальної концентрації препарату в тканинах нижніх кінцівок, тим більше у дистальних її відділах. За таких умов важко досягти бажаного лікувального ефекту при лікуванні ускладнених форм синдрому діабетичної стопи, виникає необхідність у збільшенні дози та повторних введеннях препарату. З вищенаведеного випливає, що такий спосіб не дає позитивного результату при лікуванні ускладнених форм захворювання.

В основу винаходу поставлено задачу забезпечити можливість лікування ускладнених форм синдрому діабетичної стопи за допомогою засобів, які регулюють метаболічний обмін за рахунок створення підвищеної концентрації такого засобу, а саме, берлітйону, шляхом його примусового накопичення в тканинах нижніх кінцівок, уражених гнійно-некротичним процесом.

Поставлена задача вирішується тим, що у

(19) UA (11) 50298 (13) A

способі лікування синдрому діабетичної стопи, що включає внутрішньовенне введення берлтіону, згідно винаходу, одночасно з введенням берлтіону діють електричним полем постійного струму на нижні кінцівки. Дію електричного поля здійснюють при циркулярно-поздовжному розташуванні електродних прокладок, з використанням щільності струму $0,025 - 0,05 \text{ mA/cm}^2$, протягом 60 хвилин.

При використанні запропонованого способу відбувається примусове депонування берлтіону у тканинах ураженої нижньої кінцівки та створення локально у судинному басейні такої його концентрації, яка достатня для успішного лікування ускладнених форм діабетичної стопи. При цьому циркулярно-поздовжнє розташування електродних прокладок забезпечує найбільш повне охоплення ураженої ділянки лікувальною дією і дає найкращий ефект при лікуванні.

Запропонований спосіб використовують спільно з внутрішньовенною крапельною введень 300 мг берлтіону розведеного на 200,0 мл 0,9% розчину хлористого натрію зі швидкістю 40 крапель на хвилину. Після введення половинної дози препарату приєднується поздовжня гальванізація нижньої кінцівки, ураженої гнійно-некротичним процесом. Гідрофільні прокладки з електродами накладають за циркулярно-поздовжною методикою, анод - на стопу, катод - на стегно. Площа прокладок становить $200 - 250 \text{ cm}^2$. Внутрішньотканинний електрофорез проводять при щільності струму $0,025 - 0,05 \text{ mA/cm}^2$. Тривалість процедури 60 хвилин, завершуючи до цього часу інфузію берлтіону. Внутрішньотканинний електрофорез берлтіону на уражені нижні кінцівки проводять один раз на добу. Курс лікування становить 10 сеансів.

При дослідженні системи регуляції агрегатного стану крові отриманої з феморальної вени у хворих, що лікувались запропонованим способом на фоні загальноприйнятого лікування виявилась позитивна динаміка, і за описаними нижче показниками виявилась більш ефективною ніж у контрольній групі хворих, що отримували традиційне лікування. Динаміка змін показників коагуляційного, тромбоцитарно-судинного гемостазу та фібри-

нолітичної активності плазми крові наведена в таблицях 1, 2, 3. Представлені в таблицях показники більш суттєво і з високою вірогідністю нормалізуються в групі хворих з використанням внутрішньотканинного електрофорезу берлтіону на нижні кінцівки.

Середній ліжко-день хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи в контрольній групі хворих становив $46,81 \pm 5,42$, а в групі з використанням внутрішньотканинного електрофорезу берлтіону на фоні традиційного лікування - $23,94 \pm 2,05$ ($p < 0,001$). Тривалість передопераційної підготовки у хворих контрольної групи становила $9,67 \pm 2,88$ днів, а у пацієнтів, що отримували запропонований нами спосіб лікування - $4,13 \pm 1,58$ днів ($p < 0,05$). Крім того, загальна кількість виконаних оперативних втручань в основній групі зменшилась в 2,5 рази порівняно з контрольною групою хворих. У пацієнтів, що отримували внутрішньотканинний електрофорез берлтіону не виконано жодної високої ампутації нижніх кінцівок на відміну від контрольної групи, де проведено 18,75% інвалідизуючих операцій. При застосуванні запропонованої нами методики швидше відбувалась нормалізація таких лабораторних показників, як кількість лейкоцитів, динаміка лейкоцитарної формули, швидкість зсідання еритроцитів, кількість еритроцитів та гемоглобіну.

Таким чином, застосування даного способу у 17 хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи, шляхом створення більш високої концентрації берлтіону в тканинах нижніх кінцівок при наявності гнійно-некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи (3А, 3В, 4А, 4В, 5 стадії синдрому діабетичної стопи за класифікацією F.W. Wagner), завдяки використанню впливу електричного поля постійного струму, сприяло досягненню кращого лікувального ефекту, дозволило в більш ранні терміни досягти нормалізації деяких лабораторних показників, зниження загальної кількості оперативних втручань, та кількості інвалідизуючих операцій у даній категорії хворих. Це дозволяє визначити, що лікувальний ефект значно вищий в дослідній групі хворих ніж в контрольній.

СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Таблиця 1

Динаміка змін загального потенціалу гемокоагуляції у хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи у венах нижніх кінцівок (хк&Sk)

Групи хворих	Час рекаліфікації, сек	Протромбінний час, Сек	Активованний парц альний тромбопластинний час, сек	Тромбінний час, сек	Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів	Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	Фібрिनоген г/л	Активність антитромбіну ІІІ, %
Контроль n=17	80,12±2,94	20,29±1,11	34,75±0,99	9,88±0,46	4,37±0,29	37,94±1,35	3,68±0,15	95,82±1,43
За традиційного лікування								
Вихідні дані n=16	66,81±2,58 p<0,01	15,06±0,71 p<0,001	24,81±0,81 p<0,001	8,00±0,58 p<0,02	18,44±1,08 p<0,001	54,31±2,84 p<0,001	2,41±0,19 p<0,001	75,38±1,58 p<0,001
Через тиждень лікування n=16	67,25±2,82 p<0,01	16,19±1,30 p<0,05	29,88±1,71 p<0,02 p _к <0,02	9,06±0,79 p<0,05 p _к <0,01	17,86±1,19 p<0,001	56,12±3,75 p<0,001	2,88±0,21 p<0,01	75,06±2,31 p<0,001
Наприкінці лікування n=16	75,06±2,44 p _к <0,05	17,50±1,19	30,25±1,77 p<0,05 p _к <0,01	12,50±1,19 p<0,05 p _к <0,01	10,03±0,85 p<0,001 p _к <0,001	48,19±2,76 p<0,01	3,06±0,16 p<0,01 p _к <0,02	80,06±1,56 p<0,001 p _к <0,05
При застосуванні внутрішньостигматичного електрофорезу берлітону								
Вихідні дані n=17	64,18±2,48 p<0,001	15,76±1,03 p<0,01	24,94±0,84 p<0,001	7,53±0,50 p<0,01	20,35±1,64 p<0,001	54,18±2,97 p<0,001	2,18±0,18 p<0,001	75,12±2,12 p<0,001
Через тиждень лікування n=17	74,65±2,26 p<0,05 p _к <0,01	19,29±0,78 p _к <0,02	36,59±1,51 p<0,001	12,65±1,13 p<0,05 p _к <0,001	7,44±0,39 p<0,001 p _к <0,001	44,82±2,30 p<0,02 p _к <0,02	3,02±0,19 p<0,02 p _к <0,01	80,53±2,91 p<0,001
Наприкінці лікування n=17	82,29±2,56 p _к <0,001	21,47±1,49 p _к <0,01	41,53±1,63 p<0,01 p _к <0,001	14,41±0,87 p<0,001 p _к <0,001	6,47±0,59 p<0,01 p _к <0,001	37,88±2,19 p _к <0,001	3,09±0,17 p<0,02 p _к <0,001	89,18±2,38 p<0,05 p _к <0,001

Примітки p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю, p_к - ступінь достовірності різниць показників відносно вихідних даних, n - число спостережень

Таблиця 2

Динаміка змін загального фібринолітичного потенціалу у хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи у венах нижніх кінцівок (хк&Sk)

Групи хворих	Сумарна фібринолітична активність, Ед/мл за год	Неферментативна фібринолітична активність, Ед/мл за год	Ферментативна фібринолітична активність, Ед/мл за год	Потенційна активність плазміногену, хв	Хагема-залежний фібриноліз, хв	Активність антиплазмінів %
Контроль n=17	4,98±0,20	0,47±0,04	4,51±0,16	16,71±0,61	16,82±0,53	99,06±1,51
За традиційного лікування						
Вихідні дані n=16	0,94±0,10 p<0,001	0,41±0,03	0,52±0,07 p<0,001	28,00±1,58 p<0,001	23,94±1,50 p<0,001	96,38±2,94
Через тиждень лікування n=16	1,51±0,19 p<0,001 p _к <0,02	0,72±0,10 p<0,05 p _к <0,01	0,79±0,10 p<0,001 p _к <0,05	22,12±1,11 p<0,001 p _к <0,01	21,94±1,40 p<0,01	96,31±3,68
Наприкінці лікування n=16	2,04±0,16 p<0,001 p _к <0,001	0,78±0,04 p<0,001 p _к <0,001	1,26±0,12 p<0,001 p _к <0,001	20,31±2,10 p _к <0,01	20,12±1,87	91,12±3,25 p<0,05
При застосуванні внутрішньостигматичного електрофорезу						
Вихідні дані n=17	1,08±0,12 p<0,001	0,37±0,04	0,72±0,08 p<0,001	27,12±1,34 p<0,001	22,41±1,12 p<0,001	92,94±3,43
Через тиждень лікування n=17	2,54±0,16 p<0,001 p _к <0,001	0,35±0,02 p<0,02	2,19±0,14 p<0,001 p _к <0,001	18,59±1,30 p _к <0,001	17,24±1,15 p _к <0,01	88,65±2,89 p<0,01
Наприкінці лікування n=17	4,13±0,17 p<0,01 p _к <0,001	0,38±0,03	3,75±0,15 p<0,01 p _к <0,001	15,06±0,84 p _к <0,001	15,12±0,94 p _к <0,001	77,47±3,01 p<0,001 p _к <0,01

Примітки p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p_к - ступінь достовірності різниць показників відносно вихідних даних, n - число спостережень.

Таблиця 3
Динаміка змін критеріїв ДВЗ-синдрому і необмеженого протеолізу у хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи
у венних нижніх кінцівках ($\bar{x} \pm Sx$)

Групи хворих	Активність XIII фактору, %	Вміст у крові розчинних комплексів фібрин-мономеру, мкг/мл	Лізіс азоальбумину, E_{440} /мл за год	Лізіс азоказеїну, E_{440} /мл за год	Лізіс азоколу, E_{440} /мл за год
Контроль $n=17$	$99,24 \pm 2,09$	$2,69 \pm 0,24$	$2,07 \pm 0,11$	$0,75 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,05$
За традиційного лікування					
Вихідні дані $n=16$	$72,75 \pm 1,97$ $p < 0,001$	$9,52 \pm 0,78$ $p < 0,001$	$4,35 \pm 0,39$ $p < 0,001$	$3,72 \pm 0,52$ $p < 0,001$	$0,29 \pm 0,02$ $p < 0,001$
Через тиждень лікування $n=16$	$78,00 \pm 2,46$ $p < 0,001$	$10,06 \pm 0,78$ $p < 0,001$	$4,51 \pm 0,39$ $p < 0,001$	$4,04 \pm 0,46$ $p < 0,001$	$0,28 \pm 0,02$ $p < 0,001$
Наприкінці лікування $n=16$	$74,50 \pm 2,27$ $p < 0,001$	$7,44 \pm 0,46$ $p < 0,001$ $p_s < 0,05$	$3,88 \pm 0,37$ $p < 0,001$	$3,53 \pm 0,37$ $p < 0,001$	$0,30 \pm 0,02$ $p < 0,001$
При застосуванні внутрішньоканального електрофорезу					
Вихідні дані $n=17$	$69,59 \pm 2,24$ $p < 0,001$	$9,51 \pm 0,71$ $p < 0,001$	$4,34 \pm 0,34$ $p < 0,001$	$4,42 \pm 0,50$ $p < 0,001$	$0,28 \pm 0,03$ $p < 0,001$
Через тиждень лікування $n=17$	$81,00 \pm 2,38$ $p < 0,001$ $p_s < 0,01$	$5,88 \pm 0,44$ $p < 0,001$ $p_s < 0,001$	$2,51 \pm 0,23$ $p_s < 0,001$	$2,33 \pm 0,28$ $p < 0,001$ $p_s < 0,001$	$0,37 \pm 0,02$ $p < 0,02$ $p_s < 0,02$
Наприкінці лікування $n=17$	$91,47 \pm 2,99$ $p < 0,05$ $p_s < 0,001$	$4,18 \pm 0,31$ $p < 0,001$ $p_s < 0,001$	$2,46 \pm 0,23$ $p_s < 0,001$	$1,22 \pm 0,11$ $p < 0,001$ $p_s < 0,001$	$0,49 \pm 0,04$ $p_s < 0,001$

Примітки: p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю, p_s - ступінь достовірності різниць показників відносно вихідних даних; n - число спостережень

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сім'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