



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84715** (13) **U**
(51) МПК

A61K 31/59 (2006.01)

A61P 3/08 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 06417	(72) Винахідник(и): Єфімов Андрій Семенович (UA), Михальчук Лідія Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 23.05.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2013	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН ІМ. В.П. КОМІСАРЕНКА НАМН УКРАЇНИ", вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2013, Бюл.№ 20	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2 З ОЖИРІННЯМ

(57) Реферат:

Спосіб лікування цукрового діабету типу 2 з ожирінням включає призначення комплексної терапії. При цьому у хворого попередньо визначають рівень вітаміну D і при виявленні його помірного дефіциту додатково призначають альфакальцидол, наприклад Альфа D₃-тева, в дозі 0,5 мкг на добу, а при виявленні тяжкого дефіциту - в дозі 1 мкг/д на добу протягом 6 місяців.

UA 84715 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до ендокринології і може застосовуватися в комплексному лікуванні цукрового діабету (ЦД) типу 2 з ожирінням.

ЦД типу 2 - найбільш розповсюджена форма ЦД, яка характеризується порушенням вуглеводного обміну, який викликаний порушенням механізму дії інсуліну (інсулінорезистентністю) та відносною інсуліновою недостатністю або ж з переважним дефектом секреції інсуліну і інсулінорезистентністю. Одним із чинників ризику розвитку ЦД типу 2 є ожиріння. Хронічна гіперглікемія є причиною розвитку та прогресування діабетичних ускладнень, які можуть спричиняти летальність. Встановлені цільові рівні глікемії, до досягнення яких повинні прагнути і пацієнти, і лікарі.

Епідеміологічні дані свідчать про те, що 9 із 10 пацієнтів, у яких виявлений ЦД типу 2, можуть бути компенсовані тільки за допомогою змін способу життя та дієти (The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. / A.G. Pittas [та ін.] // Diabetes Care. - 2007. - Vol. 30. - P. 980-986).

Проте, ці заходи підтримують компенсацію ЦД типу 2 нетривало, особливо при ожирінні.

Для корекції глікемії у пацієнтів з індексом маси тіла (ІМТ) як до 30 кг/м², так і понад 30 кг/м², потребується додаткове лікування з призначенням пероральних цукрознижуючих препаратів сульфонілсечовини [Рекомендації Міжнародної діабетичної федерації (IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guidelines for type 2 diabetes, 2005)].

Зазвичай, як перша лінія терапії, хворим на ЦД типу 2 з ІМТ понад 30 кг/м² призначають цукрознижуючий препарат групи бігуанідів: метформін (Asmal A.C. Oral Hypoglycemic agents an update // Drugs. - 1984. - № 24. - P. 62-78).

При неефективності монотерапії призначають комбіновану пероральну терапію препаратами з різним механізмом дії. При неефективності дієти і максимальної дози пероральних препаратів призначають інсулінотерапію [Рекомендації Міжнародної діабетичної федерації (IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guidelines for type 2 diabetes, 2005)].

Проте, зі зростанням захворюваності та поширеності ЦД типу 2, а особливо у хворих з ожирінням, таке лікування є не завжди ефективним і потребує нових інноваційних підходів.

Відомий спосіб, який в комплексній терапії включає додаткове застосування до традиційної цукрознижуючої терапії препаратів даларгіну та сандостатину, що покращує якість контролю глікемії (Пат. № 60999А, Україна МПК А61К31/195, А61К38/00; Опубл. 15.10.2003, Бюл. № 10).

Проте даний спосіб має недоліки, така додаткова терапія потребує чіткого контролю рівня соматотропного гормону, має побічний вплив на центральну нервову систему, погіршує трофіку тканин, яка у пацієнтів з ЦД і так порушена та може призвести до дисфункції щитоподібної залози.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб лікування ЦД типу 2 з ожирінням шляхом додаткового призначення препарату, який здатний впливати на комплекс патогенетичних ланок - попередити дисфункцію β-клітин підшлункової залози, знизити інсулінорезистентність та зменшити системне запалення, що дозволить покращити компенсацію пацієнтів (знизить рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) без побічного впливу).

Поставлена задача вирішується тим, що в способі, який включає призначення комплексної терапії, згідно з корисною моделлю, у хворого попередньо визначають рівень вітаміну D і при виявленні його помірного дефіциту (25-50 нмоль/л) додатково призначають альфакальцидол, наприклад Альфа D₃-тева, в дозі 0,5 мкг на добу, а при виявленні тяжкого дефіциту (<25 нмоль/л) - альфакальцидол в дозі 1 мкг/д на добу протягом 6 місяців.

Розробка даного способу стала можливою завдяки обстеженню 30 хворих на ЦД типу 2 і ожиріння, що проходили лікування на базі діабетологічного відділення клініки ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України". У жодного з обстежуваних пацієнтів, що страждають ЦД типу 2 з ожирінням, не було виявлено показників вітаміну D, які б відповідали показникам норми. Більше того, у даних пацієнтів не було виявлено навіть недостатності вітаміну D (50,0-75,0 нмоль/л). Встановлено, що показники знаходилися в межах від 7,93 нмоль/л до 32,79 нмоль/л, середнє значення 19,20±1,36 нмоль/л. У 28 % пацієнтів виявлено помірний дефіцит вітаміну D (25-50 нмоль/л), у 72 % пацієнтів - тяжкий дефіцит вітаміну D (<25 нмоль/л). У хворих на ЦД типу 2 з ожирінням відсутня достовірна зміна сезонних коливань показників вітаміну D.

Вітамін D унікальний тим, що це єдиний вітамін, який діє і як вітамін, і як гормон. Як вітамін - підтримує рівень неорганічного фосфору та кальцію в плазмі крові вище порогового значення та підвищує всмоктування кальцію в тонкому кишечнику. Як гормон виступає активний метаболіт вітаміну D-1,25-діоксихолекальциферол, що утворюється в нирках. Він впливає на клітини кишечника, нирок та м'язів. В кишечнику 1,25-діоксихолекальциферол стимулює вироблення білка-перенощика, який необхідний для транспорту кальцію, в нирках та м'язах - посилює

реабсорбцію іонізованого кальцію. Вітамін D₃ впливає на ядра клітин-мішеней та стимулює транскрипцію ДНК та РНК, що супроводжується посиленням синтезу специфічних протеїнів.

Доведено, що одночасне збільшення дози вихідної форми і активного вітаміну D впливає на виведення жирів, які розташовані в ділянці черевної порожнини. Пацієнтам, у яких виявлений дефіцит вітаміну D, важче схуднути в порівнянні з пацієнтами без дефіциту вітаміну D.

Дефіцит вітаміну D посилює інсулінорезистентність і знижує секрецію інсуліну в організмі людини і тварин. Отже, вітамін D модулює секрецію інсуліну та є додатковим фактором в подоланні глюкозотолерантності і ожиріння.

Спосіб здійснюється наступним чином

Хворому з установленим діагнозом ЦД типу 2 з ожирінням, після детального обстеження, призначають комплексну терапію. Додатково визначають рівень вітаміну D. При виявленні його дефіциту, додатково до комплексної терапії призначають препарат вітаміну D₃. Так, при виявленні помірного дефіциту (25-50 нмоль/л) призначають альфакальцидол, наприклад Альфа D₃-тева, в дозі 0,5 мкг на добу. При тяжкому дефіциті (<25 нмоль/л) - препарат Альфа D₃-тева в дозі 1 мкг на добу. Курс лікування 6 місяців. Така додаткова терапія дозволяє знизити рівень глікозильованого гемоглобіну та маси тіла, покращити компенсацію цукрового діабету у пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 та ожирінням, сприяє зменшенню ускладнень ЦД.

Клінічний приклад 1.

Пацієнтка З., 47 років. ЦД типу 2 виявлений в 2005 році. У хворої ожиріння першого ступеню (ІМТ - 34,1 кг/м²). Скарги на незначну спрагу, парестезії стоп, серцебиття, підвищену ламкість нігтів. Проведено загальноклінічне обстеження. Глюкоза крові натще - 8,6 ммоль/л, HbA1c - 7,94 %, С-пептид - 3,73 нг/мл, креатинін - 82 ммоль/л, АЛТ - 28,35 Од/л, АСТ - 19,3 Од/л, кальцій заг. - 2,36 ммоль/л, кальцій іоніз. - 1,07 ммоль/л. Хвора знаходилася на цукрознижувачій терапії, що включала метформін (глюкофаж) в дозі 2000 мг на добу. Призначене додаткове обстеження з визначення вітаміну D, який становив 32,16 нмоль/л, що свідчить про помірний дефіцит. Хворій призначено лікування, що включало метформін (глюкофаж) в дозі 2000 мг/д, альфакальцидол (Альфа D₃-тева) 0,5 мкг на добу протягом 6 міс. Через 6 міс. відмічено зниження рівня HbA1c до 7,1 %, зниження маси тіла з 84 кг до 78 кг, зменшення окружності талії з 126 см до 119 см. Хвора почувається задовільно.

Клінічний приклад 2

Пацієнтка Я., 59 років. ЦД типу 2 виявлений в 2004 році, ожиріння першого ступеню (ІМТ - 30,1 кг). Скарги на спрагу, поліурію, біль в ногах при ходьбі та в спокої, оніміння пальців ніг. Після загальноклінічного обстеження: окружність талії - 110 см, HbA1c - 10,6 %, С-пептид - 2,40 нг/мл, інсулін - 14,16 мкМО/мл, глюкоза крові 9,81 ммоль/л, індекс НОМА-ІР - 6,17, креатинін - 59 ммоль/л, АЛТ - 23,5 Од/л, АСТ - 17,1 Од/л, кальцій заг. - 2,33 ммоль/л, кальцій іоніз. - 1,2 ммоль/л. Призначено визначення вітаміну D, який становив - 7,93 нмоль/л, що свідчить про тяжкий дефіцит. Хвора знаходиться на комбінованій цукрознижувачій терапії препаратами метформіну (сіофор) в дозі 1700 мг/д та інсулінотерапії (Мікстард) - 36 од/д. Додатково призначена терапія альфакальцидолом (Альфа D₃-тева) в дозі 1,0 мкг на добу протягом 6 міс. Через 6 міс. стан хворої поліпшився: стабілізувалися показники глікемії: HbA1c знизився до 8,4 %, у пацієнтки знизилася маса тіла з 92 кг до 88 кг, зменшилася окружність талії на 6 см, індекс НОМА-ІР становив 4,13.

Таким чином, даний спосіб є ефективним, дозволяє покращити компенсацію ЦД типу 2 - знизити рівень глюкози крові, зменшити масу тіла та окружність талії пацієнтів та сприяє зменшенню ускладнень ЦД. Спосіб рекомендується для впровадження в спеціалізованих лікувальних закладах.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування цукрового діабету типу 2 з ожирінням, який включає призначення комплексної терапії, який **відрізняється** тим, що у хворого попередньо визначають рівень вітаміну D і при виявленні його помірного дефіциту (25-50 нг/мл) додатково призначають альфакальцидол, наприклад Альфа D₃-тева, в дозі 0,5 мкг на добу, а при виявленні тяжкого дефіциту (<25 нг/мл) - альфакальцидол в дозі 1 мкг/д на добу протягом 6 місяців.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601