



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **75291** (13) **U**  
(51) МПК (2012.01)  
**A61B 5/00**  
**A61K 33/02** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

|  |  |
|--|--|
| <b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2012 06088</b>  | <b>(72)</b> Винахідник(и):<br><b>Абрамова Наталія Орестівна (UA),</b><br><b>Пашковська Наталія Вікторівна (UA)</b>                                 |
| <b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>21.05.2012</b>                                   | <b>(73)</b> Власник(и):<br><b>БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ</b><br><b>МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,</b><br>пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA) |
| <b>(24)</b> Дата, з якої є чинними<br>права на корисну<br>модель: <b>26.11.2012</b>  |  |
| <b>(46)</b> Публікація відомостей<br>про видачу патенту: <b>26.11.2012, Бюл.№ 22</b> |  |

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ**

**(57) Реферат:**

Спосіб лікування порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на метаболічний синдром включає проведення базисної терапії та призначення препарату селену "Цефасель".

**UA 75291 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до ендокринології, терапії, та може бути використана для корекції порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на метаболічний синдром.

Метаболічний синдром (МС) є серйозною проблемою сучасності, адже на думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я він є "пандемією XXI сторіччя". Поширеність МС у світі коливається від 20 % до 40 %, має тенденцію до збільшення із віком, однак протягом останнього часу відмічається зростання цього захворювання серед підлітків (С. Д. Ошорова, 2011).

За метаболічного синдрому зазнають ураження практично всі органи та системи. Відомо, що у пацієнтів із метаболічним синдромом втричі зростає ризик серцево-судинних захворювань та смертності (С. Shanha, 2009). Характерними є зміни з боку органів травлення (неалкогольний стеатогепатоз, гастроезофагальна рефлюксна хвороба, жовчнокам'яна хвороба), органів дихання (синдром Піквіка, хронічне обструктивне захворювання легень), системи виділення (нефролітіаз, приєднання вторинної інфекції), нервової системи (судинна енцефалопатія), опорно-рухового апарату (моно- та поліартрити, остеопороз, остеохондроз, зміни у фасціальному та зв'язувальному апараті), статевої функції (у жінок - полікістоз яєчників, фіброзно-кістозна мастопатія, у чоловіків - еректильна дисфункція, гіпогонадізм) тощо (О.Н. Корнеева, 2007; А.В. Никитин, 2009; С.В. Котов, 2010; М.М. Северова, 2011; N. Leone, 2009).

Отже, проблема МС поширюється на всі вікові групи населення, в тому числі і на осіб працездатного віку, призводячи до значного ризику інвалідизації та смертності, тому має важливе соціально-економічне значення.

Протягом останніх десятиліть вчені приділяли значну увагу вивченню особливостей порушення обміну тиреоїдних гормонів на тлі захворювань внутрішніх органів. Порушення тиреоїдного гомеостазу, викликане порушенням конверсії тиреоїдних гормонів на периферії, отримало назву "синдром нетиреоїдної патології". Множинні ураження внутрішніх органів, характерні для МС неминуче призводять до порушення обміну тиреоїдних гормонів на периферії із розвитком синдрому нетиреоїдної патології (M. Dentice, 2011; Y. K. Lee, 2011; M. A. Michalaki, 2011; K. Saltini, 2008; G. Shanta, 2009). У зв'язку із множинністю ураження та наявністю величезної кількості супутньої патології за МС, відкритим залишається питання адекватної терапії таких хворих.

Найближчим аналогом до запропонованого способу лікування є модель призначення трийодтироніну ( $T_3$ ) у дозі 20 мг/добу протягом шести тижнів для корекції порушення тиреоїдного гомеостазу у вигляді синдрому нетиреоїдної патології та корекції обміну речовин у пацієнтів на тлі метаболічного синдрому (Krotkiewski M. Small doses of triiodothyronine can change some risk factors associated with abdominal obesity / M. Krotkiewski, G. Holm, N. Shoho // Int J Obes.-1997. - Vol. 21. - P. 922-929).

Недоліком найближчого аналога є те, що призначення тиреоїдних гормонів для корекції синдрому нетиреоїдної патології, особливо трийодтироніну, який є у 5 разів активніший за тироксин, на тлі серцево-судинної патології, притаманної особам із метаболічним синдромом, навіть у малих дозах може спровокувати епізод ішемії міокарда у вигляді нападу стенокардії або навіть інфаркту міокарда, призвести до порушення серцевого ритму, починаючи від синусової тахікардії до фібриляції передсердь, спровокувати гіпертонічний криз (У.Т. Рахатов, 2010). Крім того, у разі корекції периферичного порушення обміну тиреоїдних гормонів за допомогою препаратів тиреоїдних гормонів можливий розвиток тиреотоксикозу.

В основу корисної моделі поставлена задача - удосконалити лікування порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на МС шляхом використання препарату селену.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі лікування порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на метаболічний синдром, згідно з корисною моделлю, хворим призначають препарат "Цефасель", по 1/2 таблетки на добу, що еквівалентно 50 мкг селену, протягом 30 днів на тлі базисного лікування.

Запропоновано спосіб корекції порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на МС шляхом підвищення активності дейодиназ. Адже відомо, що в основі порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів, лежить зниження активності селеновмісних ензимів - дейодиназ, які містяться у тканинах внутрішніх органів. Ідентифіковано три типи дейодиназ: дейодиназа 1-го типу знаходиться в печінці та нирках, II-го типу - у серці, скелетних м'язах, нервовій системі, в жировій тканині та в щитоподібній залозі; III-го типу - в ембріональній тканині, плаценті, печінці та шкірі (M. Dentice, 2011). Внаслідок множинних уражень внутрішніх органів при метаболічному синдромі відбувається периферичний метаболізм тиреоїдних гормонів, розвивається синдром нетиреоїдної патології. Саме тому важливим є пошук засобів корекції тиреоїдного гомеостазу які б мали вплив на весь організм та впливали на патогенетичні ланки МС.

Враховуючи все вищезазначене, запропоновано застосування препарату "Цефасель", діючою речовиною якого є селеніт натрію. Селен входить до активного центру таких есенціальних для функціонування щитоподібної залози ферментів як родина дейодиназ та ферментів, що мають антиоксидантні властивості - глутатіонпероксидази та тиреоредуктази (L.D. Duntas, 2010).

Запропонований нами спосіб відрізняється від найближчого аналога відсутністю побічної дії та позитивним впливом на компоненти МС, адже селен активує ген р53, відповідальний за окиснювально-відновні реакції, входить до складу ферментів, що здійснюють детоксикацію у клітинах, нейтралізують вільні радикали, впливає на продукцію і метаболізм ейкозаноїдів, модулює процеси запалення і хемотаксису (А.М. Бекарова, 2009), має ліпідознижувальні та інсуліноміметичні властивості (G.S. Beckett, 2008). Таким чином, що селен безпосередньо впливає на активність дейодиназ, важливим є позитивний вплив препарату на патогенетичні ланки МС, адже сприяючи покращенню метаболізму в уражених органах, він сприяє покращенню процесів периферичного утворення тиреоїдних гормонів.

Для найближчого аналога та запропонованої корисної моделі спільним є застосування базисного лікування. Корисна модель відрізняється застосуванням препарату "Цефасель" замість трийодтироніну.

Отже, створений спосіб лікування порушення тиреоїдного гомеостазу у хворих на МС, шляхом застосування препарату селену, який володіє антиоксидантними, інсуліноміметичними, ліпідознижувальними властивостями, регулює процеси регенерації та запалення та активує процес конверсії тиреоїдних гормонів на периферії.

Теоретичне підґрунтя для використання способу. Відомо, що селен входить до активного центру важливих для функціонування щитоподібної залози ферментів, а саме дейодиназ, глутатіонпероксидази та тиреоредуктази. Біля 80 % тиреоїдних гормонів утворюються на периферії шляхом дейодування  $T_4$  до  $T_3$ , що активніший в 4-5 разів в положеннях 5 (дейодиназа 1-типу) та 5' (дейодиназа 2-типу), дейодиназа-2 регулює локальну активність  $T_3$  та доступність його для ядерних рецепторів (G.R. Williams, 2011).

Глутатіонпероксидази є ферментами антиоксидантної системи, які присутні у цитозолі та мітохондріях і захищають тканини від пошкодження продуктами перексидного окиснення ліпідів, адже вони каталізують реакцію зв'язування із відновленням глутатіоном, знешкоджуючи їх. Також є згадки про стримуючу дію глутатіонпероксидази на апоптоз клітин (G.J. Beckett, 2008).

Тиреоредуктаза є потужним антиоксидантом і є важливою для захисту щитоподібної залози від вільних радикалів (L.D. Duntas, 2010). Селен має інсуліноміметичні властивості - стимулює метаболізм глюкози, в тому числі її транспорт та споживання глюкози тканинами, стимулює ріст клітин підшлункової залози, збільшує кількість острівців Лангерганса, які продукують інсулін, підвищує споживання фруктози тканинами, зменшуючи тканинне голодування (G.S. Beckett, 2008). Селен впливає на продукцію і метаболізм ейкозаноїдів, модулює процеси запалення і хемотаксису (А.М. Бекарова, 2009). Корекція рівня селену в організмі призводить до зниження рівня холестерину, загальних ліпідів та підвищення лецитину (Ю.С. Кузьмицкая, 2010).

Лікування порушення тиреоїдного гомеостазу згідно із запропонованим нами способом полягає в наступному.

Після встановлення МС згідно з критеріями Всесвітньої федерації цукрового діабету (IDF), на підставі антропометричних та клініко-лабораторних методів дослідження проводиться вивчення структури ЩЗ за допомогою ультразвукового дослідження. Для діагностики порушень тиреоїдного гомеостазу визначаються рівні тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину ( $vT_4$ ) та вільного трийодтироніну ( $vT_3$ ). Наявність аутоімунних захворювань ЩЗ діагностується за вмістом в сироватці крові антитіл до тиреопероксидази та антитіл до тиреоглобуліну.

Для покращення периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів на тлі МС нами призначається препарат "Цефасель" по 1/2 таблетки, що еквівалентно 50 мкг селену, один раз на добу протягом 30 днів.

Корисна модель розроблена і пройшла клінічні випробування в лікуванні 30 хворих на метаболічний синдром, що отримували "Цефасель" на тлі базисного лікування антигіпертензивними та цукрознижувальними препаратами. За використання запропонованого лікування відмічено зниження рівнів ТТГ,  $vT_4$ , зростання рівня  $vT_3$  та зростання індексу периферичної конверсії тиреоїдних гормонів  $vT_3/vT_4$ .

#### Приклад 1

Хворий Ж., вік - 51 рік, історія хвороби № 387. Клінічний діагноз: Гіпертонічна хвороба II ст. Гіпертензивне серце СН II А ФК II. Хронічний гепатит змішаної етіології, малоактивний. Цукровий діабет, 2-й тип, легка форма. Ожиріння II ст., аліментарно-конституціональне.

Зріст 169 см. Вага 105 кг. ІМТ - 36,8 кг/м<sup>2</sup>. АТ - 150/90 мм. рт. ст. Показники тиреоїдного гомеостазу до лікування: ТТГ - 0,36 мМОд/л, вТ<sub>3</sub> - 4,31 пмоль/л, вТ<sub>4</sub> - 18,12 пмоль/л, вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> - 0,24. Хворому був призначений препарат "Цефасель" по 1/2 таблетки 1 раз на добу протягом 30 днів на тлі антигіпертензивної терапії та прийому антиагрегантів. Побічної дії від прийому препарату не відмічалось. Показники тиреоїдного гомеостазу після проведеного лікування: ТТГ - 0,28 мМОд/л, вТ<sub>3</sub> - 6,12 пмоль/л, вТ<sub>4</sub> - 15,12 пмоль/л, вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> - 0,41.

#### Приклад 2

Хвора Д., 51 - рік, історія хвороби № 75. Клінічний діагноз: Цукровий діабет 2-го типу, середньої важкості, субкомпенсований. Ангіопатія ніг, дистальна сенсорна полінейропатія, непроліферативна ретинопатія. Вторинна артеріальна гіпертензія. Ожиріння І ст., аліментарно-конституціональне.

Зріст 165 см. Вага 90 кг. ІМТ - 32,9 кг/м<sup>2</sup>. АТ - 140/85 мм. рт. ст. Показники тиреоїдного гомеостазу до лікування: ТТГ - 2,94 мМОд/л, вТ<sub>3</sub> - 4,12 пмоль/л, вТ<sub>4</sub> - 19,23 пмоль/л, вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> - 0,22. Хворій була призначена терапія із використанням препарату "Цефасель" по 1/2 таблетки 1 раз на добу протягом 30 днів на тлі цукрознижувальної та антигіпертензивної терапії. Побічної дії від прийому препарату не відмічалось. Показники тиреоїдного гомеостазу після лікування: ТТГ - 2,15 мМОд/л, вТ<sub>3</sub> - 5,92 пмоль/л, вТ<sub>4</sub> - 16,34 пмоль/л, вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> - 0,36.

#### Приклад 3

Хворий Т., 54 - роки, історія хвороби № 53. Клінічний діагноз: Цукровий діабет 2-го типу, важка форма, субкомпенсований. Макроангіопатія ніг ІІІ, ішемія ІІ А, дистальна сенсорна полінейропатія, непроліферативна ретинопатія. ХНН ІІ. ІХС. Дифузний кардіосклероз СН ІІ А ФК ІІ. Вторинна артеріальна гіпертензія. Ожиріння І ст., аліментарно-конституціональне.

Зріст 182 см. Вага 105 кг. ІМТ - 32 кг/м<sup>2</sup>. АТ - 160/100 мм. рт. ст. Показники тиреоїдного гомеостазу до лікування: ТТГ - 3,62 мМОд/л, вТ<sub>3</sub> - 4,43 пмоль/л, вТ<sub>4</sub> - 17,24 пмоль/л, вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> - 0,26. Хворому була призначена терапія із використанням препарату "Цефасель" по 1/2 таблетки 1 раз на добу протягом 30 днів на тлі цукрознижувальної та антигіпертензивної терапії. Побічної дії від прийому препарату не відмічалось. Показники тиреоїдного гомеостазу після лікування: ТТГ - 3,32 мМОд/л, вТ<sub>3</sub> - 6,52 пмоль/л, вТ<sub>4</sub> - 14,32 пмоль/л, вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> - 0,39.

Отже, використання нашого способу у хворих на метаболічний синдром дозволяє покращити обмін тиреоїдних гормонів шляхом підвищення периферичного дейодування тироксину в більш активний трийодтиронін внаслідок зростання активності дейодиназ.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на метаболічний синдром, що включає проведення базисної терапії, який **відрізняється** тим, що пацієнтам для підвищення дейодиназної активності призначають препарат селену "Цефасель", по ½ таблетки на добу, що еквівалентно 50 мкг селену, протягом 30 днів.

---

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

---

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