



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **82542** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 31/00
A61P 9/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 04386	(72) Винахідник(и): Капустник Валерій Андрійович (UA), Костюк Інна Федорівна (UA), Шелест Борис Олексійович (UA), Кучеренко Данило Олегович (UA)
(22) Дата подання заявки: 08.04.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.08.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.08.2013, Бюл.№ 15	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
	(74) Представник: Свтушенко Тамара Григорівна

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ З ОЗНАКАМИ МЕХАНІЧНОЇ ДЕСИНХРОНІЗАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хронічної серцевої недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу включає призначення пацієнтам стандартної терапії для лікування хронічної серцевої недостатності. Потім призначають лікарські засоби за стандартом для лікування цукрового діабету та додатково метаболічну терапію. Пацієнтам з ознаками механічної десинхронізації, як метаболічний препарат призначають α -ліпоєву кислоту.

UA 82542 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до терапії та кардіології, і може бути використаною для лікування хронічної серцевої недостатності з ознаками механічної десинхронізації у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Серед хворих на серцеву недостатність велику частку становлять пацієнти з кардіальною десинхронією. Уповільнене, запізніле збудження частини міокарда і пов'язане з цим асинхронне скорочення різних його ділянок прийнято називати десинхронією [Соколов А.А. Электромеханический асинхронизм сердца и сердечная недостаточность. / А.А. Соколов, Г.И. Марцинкевич // Кардиология.-2005. № 4 (5). - С. 86-91].

Неабиякі складнощі в лікуванні викликають пацієнти, що мають поєднану патологію - хронічну серцеву недостатність (ХСН), в тому числі з ознаками механічної десинхронізації, та цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Ця категорія пацієнтів має більш несприятливий прогноз та важче підлягає лікуванню [Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure / M.R. MacDonald, M.C. Petrie, N.M. Hawkins et al. // Eur. Heart. J. 2008. - Vol. 29. - P. 1224-1240], що обумовлює необхідність удосконалення відомих та розробку нових способів лікування ХСН у хворих на ЦД 2 типу.

Цукровий діабет є найважливішим фактором ризику розвитку та важкого перебігу ХСН, що було наочно показано в дослідженні BEST [Domanski M. The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial / M. Domanski, H. Krause-Steinrauf, P. Deedwania // J. Am. Coll. Cardiol.-2003. - V. 42, № 5. - P. 914-922].

Перспективним вважають додавання до заходів, передбачених протоколами, метаболічної терапії хворим на ХСН з ЦД так як при порушеннях вуглеводного обміну спостерігається зміна метаболічних процесів у кардіоміоцитах, що проявляється в порушенні поглинання глюкози клітинами міокарда і це призводить до зниження їх енергетичного потенціалу [Терещенко С.Н. Деякі невідомі питання хронічної серцевої недостатності / під ред. С.Н. Терещенко. - М.: Міклош, 2007.-224 с].

Так, наприклад, відомий спосіб комплексного лікування діастолічної серцевої недостатності при цукровому діабеті в поєднанні з ішемічною хворобою серця, який включає призначення хворому інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), антагоністів альдостерону, зокрема спіронолактону, та додатково призначають антагоністи кальцію IIa покоління із групи бензодіазепінів у цільових дозах, а також метаболічні препарати. При цьому тривалість метаболічного лікування становить не менше 3 місяців. [Пат. № 18673 U, UA, МПК A61B/02. Спосіб комплексного лікування діастолічної серцевої недостатності при цукровому діабеті в поєднанні з ішемічною хворобою серця / Корсак Ю.В.; Кишко М.М.; Когутич І.І.; Плиська О.П. - З. № u200605631; заявл. 23.05.2006; опубл. 15.11.2006, Бюл. № 11].

Даний спосіб лікування хронічної серцевої недостатності у хворих на ЦД 2 типу є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутий, тому його вибрано за найближчий аналог.

До недоліків найближчого аналога належить переважаність метаболічними препаратами (5 препаратів), що може призвести до непередбачуваної поліпрагмазії.

Задача корисної моделі є підвищення ефективності лікування та збільшення безпеки лікування хворих на ХСН з ознаками механічної десинхронізації, поєднану з ЦД 2 типу шляхом оптимізації медикаментозного впливу.

Поставлена задача вирішується тим, , що у відомому способі лікування ХСН у хворих на ЦД 2 типу, який включає призначення пацієнтам стандартної терапії для лікування ХСН, призначення лікарських засобів за стандартом для лікування ЦД та додатково метаболічної терапії, згідно з корисною моделлю, пацієнтам з ознаками механічної десинхронізації, як метаболічний препарат призначають α -ліпоеву кислоту по 600 мг два рази на добу.

Технічний ефект корисної моделі, а саме підвищення ефективності лікування пацієнтів на ХСН з ознаками механічної десинхронізації, поєднану з цукровим діабетом 2 типу, забезпечується шляхом включення в лікувальний процес засобу, що має виражений кардіометаболічний вплив. Синергізм терапевтичного комплексу забезпечує ефективне лікування хворих на ХСН з ознаками механічної десинхронізації, яка перебігає на фоні ЦД 2 типу.

Теоретичним підґрунтям способу є та обставина, що у хворих на цукровий діабет існує кілька джерел оксидативного стресу, який є попередником цілого ряду ускладнень, пов'язаних з діабетом (інсулінорезистентність, нейропатія, захворювання нирок і т.д.). Прийом альфа-ліпоевої кислоти сприятливо впливає на перебіг захворювання, послаблюючи ускладнення, пов'язані з агресією радикалів. Крім того, альфа-ліпоева кислота послаблює інсулінорезистентність, покращуючи засвоєння глюкози клітинами [Sytze Van Dam, P. Oxidative

stress and diabetic neuropathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives / Sytze Van Dam, P // Diabetes Metab Res Rev-2002-Vol. 18-P. 176-184].

Спосіб виконують наступним чином:

Хворому, якому діагностовано ХСН з ознаками механічної десинхронізації та цукровий діабет 2 типу, призначають лікування згідно з Наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006, що включає інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, які показані при непереносимості інгібіторів АПФ, β -адреноблокатори, салуретики, які застосовують при наявності ознак затримки рідини або для профілактики останньої у хворих із схильністю до такої, нітрата внутрішньовенно або у вигляді сублінгвального прийому похідних нітрогліцерину або ізосорбиду динітрату - при наявності ознак лівошлуночкової недостатності - з відміною після стабілізації гемодинаміки. Тривале застосування доцільно лише у хворих з супутньою стенокардією. Одночасно призначають лікування за Наказом МОЗ № 574 від 5 серпня 2009 року № 574, що включає дієтотерапію, фізичні навантаження, пероральні цукрознижуючі препарати, інсулінотерапію, навчання самоконтролю та психологічну підтримку, адекватний контроль АТ, ліпідів крові. До цієї терапії хворим додають метаболічний кардіопротектор - α -ліпоєву кислоту по 600 мг два рази на добу.

Ефективність способу доведена експериментально.

Запропонованим способом був пролікований 31 пацієнт основної клінічної групи з ХСН, поєднаною з ЦД 2 типу та ознаками механічної десинхронії (QRS>120мс). Для оцінки ефективності методу лікування, який заявляється, була пролікована стандартним методом друга клінічна група пацієнтів (n=31) з такою ж патологією. Обидві групи були порівнянні за статтю (більшість чоловіків), віком, тяжкістю клінічних проявів, класом NYHA, супутньою патологією та показниками якості життя до лікування, хворі із застійною серцевою недостатністю II-III ФК (NYHA), компенсованим ЦД 2-го типу, з фракцією викиду менше 50 %. В другій групі використовували стандартну терапію згідно з нормативами МОЗ (Наказ № 436 від 03.07.2006 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія"), яка включала: інгібітори ренін ангіотензинової системи, діуретики, бета-адреноблокатори, і лікування цукрового діабету згідно з наказом МОЗ № 574 від 5 серпня 2009 року (дієта, цукрознижувальні препарати і / або інсулін). В основній групі до стандартної терапії була додана терапія у вигляді α -ліпоєвої кислоти по 600 мг два рази на добу, яка призначалась протягом 3 міс. як додаткова терапія хворим ХСН з супутнім перебігом ЦД 2-го типу. Після тримісячного лікування в основній групі було відмічено зменшення відчуття слабкості, поліпшення загального самопочуття, збільшення толерантності до фізичних навантажень (при виконанні тесту з 6-хвилинною ходьбою було показано, що відстань, яку проходили хворі, збільшилася з 248 ± 16 м до 283 ± 18 м) і зниження кількості споживаних таблеток нітрогліцерину на добу, що говорить про помірний антиангінальний ефект, значне поліпшення якості життя за фізичним показником в порівнянні з групою без метаболічної терапії, в якій було відмічено зменшення відчуття слабкості та поліпшення загального самопочуття. При цьому толерантність до фізичних навантажень залишалася на вихідних значеннях.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади.

Приклад 1. Хворий Н., 47 років, анамнез життя без особливостей. Надійшов до кардіологічного відділення зі скаргами на набряки, задишку при фізичному навантаженні, загальну слабкість.

Дані об'єктивного статусу: загальний стан середнього ступеня тяжкості, шкіряні покрови тілесного кольору. Незначні набряки нижніх кінцівок. Над грудною клітиною дихання везикулярне, частота - 18 за хвилину. Межі відносної тупості серця розширені ліворуч (0,5 см зовні від I.medioclavicularis sinistra). При аускультції серця - глухі тони; ритм галопу, обумовлений III тоном. АТ 135/90 мм.рт.ст., пульс 82 за хвилину.

ЕКГ - ритм синусовий, ЧСС 82 за хв. Розширений комплекс QRS 140 ms, блокада лівої ніжки пучка Гіса. Ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Тест 6 хв. ходьбою - 305 м.

Стаж цукрового діабету 2 типу 4 роки. Глікозильований гемоглобін HbA1c - тест - 7,1 %, рівень глікемії - 9 ммоль/л натще, добова глюкозурія - 30 г/л.

З метою верифікації ХСН використовувався комплекс клінічних та інструментальних методів дослідження, що включає електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕХО-КГ)

Діагноз: ішемічна хвороба серця (ІХС), стабільна стенокардія напруги III функціонального класу (ФК), ХСН IIб із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ): ФВ ЛШ=53 %; III ФК NYHA, супутній діагноз - цукровий діабет 2 типу, середньої тяжкості, стадія субкомпенсації, діабетична нефропатія на стадії мікроальбумінурії.

Лікування призначено згідно з протоколами надання медичної допомоги хворим із хронічною серцевою недостатністю - Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 та протоколів надання

медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями - Наказ МОЗ України № 574 від 05.08.2009.

Було призначено: периндоприл 8 мг, торасемід 5 мг/добу вранці, бісопролол 5 мг, дієта № 9 - базова терапія для хворих на ЦД типу 2. Метформін перші 3 дні - по 500 мг 3 рази на добу після їжі. З 4-го дня по 14 день - по 1 г 3 рази на добу. Підтримуюча доза - 200 мг/доб.

Оцінка стану хворого здійснювалася через 14 днів та 4 міс. після призначеного лікування. Після 14 днів лікування відмічалася лише зменшення нападів стенокардії з 4-5 до 2-3 та зникнення набряків. Після проведеного лікування через 4 міс. відмічалася покращення стану хворого, що виявилася у зменшенні задишки, слабкості, відсутності набряків, зменшенні приступів нападів стенокардії до 1-2 на добу, а також у незначному поліпшенні результату тесту з 6 хв. ходьбою - з 305 м до 315 м (на 103,3 %) та збільшенні ФВ з 53 % до 58 % (на 109 %).

Приклад № 2. Хворий Д., 49 р., анамнез життя без особливостей. Надійшов до кардіологічного відділення зі скаргами на набряки, задишку при фізичному навантаженні, загальну слабкість.

Дані об'єктивного статусу: загальний стан середнього ступеня тяжкості, шкіряні покриви тілесного кольору. Незначні набряки нижніх кінцівок. Над грудною клітиною дихання везикулярне, частота - 19 за хвилину. Межі відносної тупості серця розширені ліворуч (1 см зовні від l.medioclavicularis sinistra). При аускультції серця - глухі тони. АТ 140/90 мм.рт.ст., пульс 79 за хвилину.

ЕКГ - ритм синусовий, ЧСС 79 за хв. Розширений комплекс QRS 140 ms, блокада лівої ніжки пучка Гіса. Ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Тест 6 хв. ходьбою - 311 м.

Стаж цукрового діабету 2 типу 4 роки. Глікозильований гемоглобін HbA1c - тест - 7,5 %, рівень глікемії - 9 ммоль/л натще, добова глюкозурія - 30 г/л.

З метою верифікації ХСН використовувався комплекс клінічних та інструментальних методів досліджень, що включає електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕХО-КГ)

Діагноз: ІХС, стабільна стенокардія напруги III ФК, ХСН IIб із збереженою систолічною функцією ЛШ: ФВ ЛШ=55 %; III ФК NYHA, супутній діагноз - цукровий діабет 2 типу, середньої тяжкості, стадія субкомпенсації, діабетична нефропатія на стадії мікроальбумінурії.

Даному хворому призначено лікування згідно з протоколами надання медичної допомоги хворим із хронічною серцевою недостатністю - Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 та протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями - Наказ МОЗ України № 574 від 05.08.2009, до якого додано α-ліпоеву кислоту 600 мг двічі на добу.

Було призначено: периндоприл 8 мг, торасемід 5 мг/добу вранці, бісопролол 5 мг, дієта № 9 - базова терапія для хворих на ЦД типу 2. Метформін перші 3 дні - по 500 мг 3 рази на добу після їжі. З 4-го дня по 14 день - по 1 г 3 рази на добу. Підтримуюча доза - 200 мг/доб. α-ліпоева кислота 600 мг двічі на добу per os.

Оцінка стану хворого здійснювалася через 14 днів та 4 міс. після призначеного лікування. Після 14 днів лікування відмічалася лише зменшення нападів стенокардії з 4-5 до 2-3 та зникнення набряків. Після проведеного лікування через 4 міс. відмічалася значне покращення стану хворого, що виявилася у зменшенні задишки, слабкості, відсутності набряків, зменшенні приступів нападів стенокардії до 1-2 на добу, а також значному поліпшенні результату тесту з 6 хв. ходьбою - з 311 м до 335 м (на 107,7 %) та збільшенні ФВ з 53 % до 61 % (на 115 %).

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хронічної серцевої недостатності у хворих на цукровий діабет 2 типу, що включає призначення пацієнтам стандартної терапії для лікування хронічної серцевої недостатності, призначення лікарських засобів за стандартом для лікування цукрового діабету та додатково метаболічної терапії, який **відрізняється** тим, що пацієнтам з ознаками механічної десинхронізації, як метаболічний препарат призначають α-ліпоеву кислоту по 600 мг два рази на добу.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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