



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **74217** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61P 3/00
G01N 33/50 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 02987	(72) Винахідник(и): Білоглазов Володимир Олексійович (UA), Гордієнко Андрій Іванович (UA), Сульська Юлія Вадимівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 14.03.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2012, Бюл.№ 20	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ С.Г. ГЕОРГІЄВСЬКОГО", бульвар Леніна, 5/7, м. Сімферополь, 95006 (UA)
	(74) Представник: Плотнікова Марина Анатоліївна, реєстр. №290

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на цукровий діабет II типу включає визначення в сироватці венозної крові рівень антиендотоксिनних антитіл класу G та призначення пробіотичного препарату.

UA 74217 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме ендокринології, і може бути використана для підвищення ефективності лікування й поліпшення якості життя хворих на цукровий діабет II типу.

Як найближчий аналог вибрано спосіб лікування цукрового діабету II типу (Probiotic treatment reduces blood glucose levels and increases systemic absorption of gliclazide in diabetic rats / A1-Salami H., Butt G., Fawcett J.P. [et al.] // Eur. J. Drug. Metab. Pharmacokinet-2008. - Vol. 33. - P. 101-116), який полягає в тому, що для більш вираженого зниження рівня глюкози в крові перорально застосовується гіпоглікемічний препарат гліклазид, що належить до похідних сульфонілсечовини II покоління.

Ознаками, які збігаються з істотними ознаками пропонованого способу, є: застосування гіпоглікемічного препарату.

Причини, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату (підвищення ефективності гіпоглікемічної терапії у хворих на цукровий діабет II типу): при використанні пробіотичних препаратів у поєднанні з лікуванням гіпоглікемічними препаратами не враховуються індивідуальні характеристики гуморальної імунної відповіді пацієнтів на ендотоксин ентеробактерій, що знижує ефект від застосування пробіотичних препаратів.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення способу-прототипу шляхом попередньої оцінки типу індивідуальної гуморальної імунної відповіді хворих на цукровий діабет II типу на ендотоксин ентеробактерій і призначення курсу лікування пробіотичними препаратами тим пацієнтам, які характеризуються нормальним і підвищеним типом гуморальної імунної відповіді на ендотоксин ентеробактерій, що дозволяє досягти очікуваного технічного результату, а саме підвищити ефективність гіпоглікемічної терапії хворих на цукровий діабет II типу і поліпшити якість їх життя.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування хворих на цукровий діабет II типу, який включає застосування гіпоглікемічного препарату, згідно з корисною моделлю, заздалегідь у пацієнта визначають в сироватці венозної крові рівень антиендотоксिनних антитіл класу G і при його величині більше 0,900 умовних одиниць оптичної щільності призначають додатково пробіотичний препарат.

Між сукупністю істотних ознак пропонованого способу й очікуваним технічним результатом, який може бути досягнутий, виявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: попереднє визначення рівнів антиендотоксिनних антитіл класу G у крові пацієнта дозволяє характеризувати стан його гуморальної ланки антиендотоксинового імунітету, який відіграє важливу роль у попередженні розвитку ендотоксинемії і системної запальної відповіді, що дає можливість оцінити ризик розвитку ендотоксинової агресії та здійснювати патогенетично обґрунтоване призначення пробіотичних препаратів, що сприяє підвищенню ефективності лікування та відповідно поліпшенню якості життя хворих на цукровий діабет II типу.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У хворих на цукровий діабет II типу проводять забір венозної крові, з якої загальноприйнятим методом отримують сироватку крові. У зразках сироватки крові визначають рівні сироваткових антиендотоксिनних антитіл класу G методом твердофазного імуноферментного аналізу. Лікування пробіотичними препаратами призначають тим хворим на цукровий діабет II типу, у яких рівень сироваткових антиендотоксिनних антитіл класу G у крові дорівнює або перевищує 0,900 ум. од. оптичної щільності (опт. щіл.).

Застосування запропонованого способу може бути проілюстроване наступним.

Обстежено 24 хворих на цукровий діабет II типу із середнім і тяжким ступенем захворювання, які характеризувалися різним типом гуморальної імунної відповіді на ендотоксин ентеробактерій. До підгрупи "гіпореспондери" увійшло 12 пацієнтів, у яких рівень антиендотоксिनних антитіл класу G у крові був нижче 0,800 ум. од. опт. щіл.; у підгрупу "нормореспондери і гіперреспондери" увійшло 12 пацієнтів, у яких рівень антиендотоксिनних антитіл класу G у крові перевищував 0,900 ум. од. опт. щіл. На додаток до своєї звичайної цукрознижувальної терапії хворі отримували пробіотичний препарат "Лактив-ратіофарм" (Montefarmaco S.p.A, Італія) по 1 пакетику 2 рази на день під час їжі протягом 1,5 місяця. Крім стандартного клініко-інструментального обстеження, у всіх пацієнтів у сироватці крові визначали рівень антиендотоксिनних антитіл класу G і концентрацію С-реактивного білка методом твердофазного імуноферментного аналізу. Крім того, за допомогою опитувальників SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study) і DTSQ (The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire) усі пацієнти до початку лікування пробіотичним препаратом і після завершення лікування проводили оцінку якості свого життя і своєї задоволеності лікуванням цукрового діабету.

У таблиці наведені результати комплексного лікування хворих на цукровий діабет II типу з використанням пробіотичного препарату лактив-ратіофарм у залежності від індивідуального типу гуморальної імунної відповіді на ендотоксин ентеробактерій.

У хворих на цукровий діабет II типу, які характеризуються нормореспондерним і гіперреспондерним типом гуморальної імунної відповіді на ендотоксин ентеробактерій, після півторамісячного курсу лікування пробіотичним препаратом лактив-ратіофарм незалежно від ступеня тяжкості захворювання спостерігається нормалізація показників, що відображають рівень глікемії; зниження концентрації С-реактивного білка в крові, а також поліпшення якості життя і підвищення задоволеності лікуванням цукрового діабету.

У хворих на цукровий діабет II типу, які характеризуються гіпореспондерним типом гуморальної імунної відповіді на ендотоксин ентеробактерій, лікування пробіотичним препаратом лактив-ратіофарм не дає позитивного ефекту.

Спосіб ілюструється наступними прикладами.

Приклад 1

Хвора А., 48 років. Скарги на загальну слабкість, болі і відчуття оніміння в нижніх кінцівках, судоми в ікроножних м'язах. Діагноз - цукровий діабет II типу, що вимагає введення інсуліну для компенсації. Діабетична полінейропатія, артеріоз судин нижніх кінцівок I ступеня, непроліферативна ретинопатія, нефротична ангіопатія альбумінурична стадія. Дисметаболічна кардіоміопатія, симптоматична артеріальна гіпертензія, серцева недостатність I ступеня. Фізичне здоров'я (PH) за опитувальником SF-36-44,6 бала; психічне здоров'я (MH) за опитувальником SF-36-25,7 бала; задоволеність лікуванням цукрового діабету за опитувальником DTSQ-26 балів. Глікемія натще: 9,4 ммоль/л, постпрандіальна - 13,5 ммоль/л; глікозильований гемоглобін - 10,8 %. Концентрація С-реактивного білка в крові - 38,5 міліграм/л. Рівень антиендотоксिनних антитіл класу G у крові - 1,885 ум. од. опт. щіл., що характеризує гіперреспондерний тип гуморальної імунної відповіді на ендотоксин ентеробактерій.

Хвора отримувала лікування інсуліном "Хумодар": ранок - 8 ОД Р 100 Р, обід - 8 ОД Р 100 Р, вечір - 8 ОД Р 100 Р, 22:00-8 ОД Б 100 Р під контролем концентрації глюкози в крові 6-8 разів на тиждень; пробіотичний препарат лактив-ратіофарм по 1 пакетику 2 рази на день під час їжі протягом 1,5 місяця.

Після півторамісячного курсу лікування пробіотичним препаратом лактив-ратіофарм хвора відзначила суб'єктивне поліпшення самопочуття: фізичне здоров'я (PH) за опитувальником SF-36-50,2 бала; психічне здоров'я (MH) за опитувальником SF-36-47,3 бала; задоволеність лікуванням цукрового діабету за опитувальником DTSQ-31 бал. За результатами лабораторних аналізів також виявлені позитивні зміни: глікемія натще - 6,4 ммоль/л, постпрандіальна глікемія - 10,6 ммоль/л; глікозильований гемоглобін - 9,5 %; концентрація С-реактивного білка в крові - 30,5 міліграм/л.

Приклад 2

Хворий Р., 52 роки. Скарги на сухість у роті, спрагу, часте сечовипускання, болі й оніміння в нижніх кінцівках. Діагноз - цукровий діабет II типу, що не потребує введення інсуліну. Діабетична полінейропатія, артеріоз судин нижніх кінцівок I ступеня, непроліферативна ретинопатія, нефротична ангіопатія альбумінурична стадія.

Фізичне здоров'я (PH) за опитувальником SF-36-34,4 бала; психічне здоров'я (MH) за опитувальником SF-36-55,8 бала; задоволеність лікуванням цукрового діабету за опитувальником DTSQ-22 бали. Глікемія натще: 8,8 ммоль/л, постпрандіальна - 11,8 ммоль/л; глікозильований гемоглобін - 9,8 %. Концентрація С-реактивного білка в крові - 45,9 міліграм/л. Рівень антиендотоксिनних антитіл класу G у крові - 1,348 ум. од. опт. щіл., що характеризує гіперреспондерний тип гуморальної імунної відповіді на ендотоксин ентеробактерій.

Хворий отримував лікування: амарил - 2 міліграми вранці до їжі під контролем концентрації глюкози в крові 6-8 разів на тиждень, аспекард - 1 таб. увечері перед сном тривало, пробіотичний препарат лактив-ратіофарм по 1 пакетику 2 рази на день під час їжі протягом 1,5 місяця.

Після півторамісячного курсу лікування пробіотичним препаратом лактив-ратіофарм хворий відзначив суб'єктивне поліпшення самопочуття: фізичне здоров'я (PH) за опитувальником SF-36-46,7 бала; психічне здоров'я (MH) за опитувальником SF-36-57,1 бала; задоволеність лікуванням цукрового діабету за опитувальником DTSQ-33 бали. За результатами лабораторних аналізів також виявлені позитивні зміни: глікемія натще - 7,6 ммоль/л, постпрандіальна глікемія - 9,4 ммоль/л; глікозильований гемоглобін - 8,6 %, концентрація С-реактивного білка в крові - 26,4 міліграм/л.

Приклад 3

Хворий Б., 52 роки. Скарги на сухість у роті, спрагу, часте сечовипускання, болі й оніміння в нижніх кінцівках. Діагноз - цукровий діабет II типу, що потребує введення інсуліну для компенсації. Діабетична полінейропатія, артеріоз судин нижніх кінцівок I ступеня, непроліферативна ретинопатія.

5 Фізичне здоров'я (PH) за опитувальником SF-36-27,7 бала; психічне здоров'я (MH) за опитувальником SF-36-26,2 бала; задоволеність лікуванням цукрового діабету за опитувальником DTSQ-13 балів. Глікемія натще: 15,2 ммоль/л, постпрандіальна - 15,8 ммоль/л; глікозильований гемоглобін - 10,9 %. Концентрація С-реактивного білка в крові - 47,2 міліграм/л. Рівень антиендоксिनних антитіл класу G у крові - 0,563 ум. од. опт. щіл., що характеризує гіпореспондерний тип гуморальної імунної відповіді на ендотоксин ентеробактерій.

10 Хворий отримував лікування: амарил - 4 міліграми вранці, інсулін "Лантус" - 10 ОД о 18:00, софор - 1000 міліграм о 22:00 під контролем цукру крові 6-8 разів на тиждень, пробіотичний препарат лактив-ратіофарм по 1 пакету 2 рази на день під час їжі протягом 1,5 місяця.

15 Після півторамісячного курсу пробіотичним препаратом лактив-ратіофарм хворий не відзначив суб'єктивного поліпшення самопочуття: фізичне здоров'я (PH) за опитувальником SF-36-27,5 бала; психічне здоров'я (MH) за опитувальником SF-36-26,6 балу; задоволеність лікуванням цукрового діабету за опитувальником DTSQ-16 балів.

20 За результатами лабораторних аналізів також не було виявлено позитивних змін: глікемія натще - 15,6 ммоль/л, постпрандіальна глікемія - 16,2 ммоль/л; глікозильований гемоглобін - 10,7 %, концентрація С-реактивного білка в крові - 45,7 міліграм/л.

Наведені приклади підтверджують високу ефективність даного способу лікування хворих на цукровий діабет II типу пробіотичними препаратами з урахуванням індивідуального типу гуморальної імунної відповіді на ендотоксин ентеробактерій.

25 Використання даного способу дозволяє оцінити ризик розвитку ендотоксिनної агресії та підвищити ефективність лікування, що проводиться, за рахунок патогенетично обґрунтованого призначення пробіотичних препаратів.

Таблиця

Показник	Хворі на цукровий діабет II типу			
	Гіпореспондери (n=12)		Нормореспондери і гіперреспондери (n=12)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глікемія натще, ммоль/л	9,70±0,85	10,30±0,82	10,00±1,08	7,50±0,63**
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	11,24±0,70	13,30±0,70	14,11±0,92	9,40±0,86**
Глікозильований гемоглобін, %	8,68±0,27	8,53±0,30	10,87±0,55	9,54±0,32*
С-реактивний білок, міліграм/л	42,8±2,5	41,4±2,0	41,0±3,8	29,8±3,4**
Фізичне здоров'я (PH опитувальник SF-36), бали	30,4±3,1	30,7±2,3	29,0±3,1	45,9±2,4**
Психічне здоров'я (MH опитувальник SF-36), бали	41,3±2,8	37,3±2,3	38,8±2,9	52,1±0,81**
Задоволеність лікуванням цукрового діабету (опитувальник DTSQ), бали	23,0±1,8	22,5±1,5	20,1±1,6	35,0±0,8**

Примітка: * - $p < 0,05$ ** - $p < 0,01$

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб лікування хворих на цукровий діабет II типу, що включає застосування гіпоглікемічного препарату, який **відрізняється** тим, що заздалегідь у пацієнта визначають в сироватці венозної крові рівень антиендотоксिनних антитіл класу G і при його величині більше 0,900 умовних одиниць оптичної щільності призначають додатково пробіотичний препарат.

Комп'ютерна верстка М. 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