

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 105458

СПОСІБ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ
ДІАБЕТИЧНОГО ГАСТРОПАРЕЗУ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 25.03.2016.

В.о. Голови Державної служби
інтелектуальної власності України

А.А.Малиш



(19) UA

(51) МПК

A61K 35/38 (2015.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 1/14 (2006.01)

(21) Номер заявки: **u 2015 07908**

(22) Дата подання заявки: **10.08.2015**

(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **25.03.2016**

(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: **25.03.2016, Бюл. № 6**

(72) Винахідники:

**Костіцька Ірина
Олександрівна, UA,
Маньковський Борис
Микитович, UA,
Гриневич Роман Йосипович,
UA,
Шаповал Оксана
Анатоліївна, UA**

(73) Власники:

**Костіцька Ірина
Олександрівна,
вул. Галицька, 99, кв. 1, м.
Івано-Франківськ, 76019, UA,
Маньковський Борис
Микитович,
пров. Музейний, 2, кв. 3, м.
Київ, 01001, UA,
Гриневич Роман Йосипович,
вул. В. Стуса, 25, кв. 79, м.
Івано-Франківськ, 76005, UA,
Шаповал Оксана
Анатоліївна,
вул. І. Миколайчука, 13, кв. 21,
м. Івано-Франківськ, 76006, UA**

(54) Назва корисної моделі:

СПОСІБ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОГО ГАСТРОПАРЕЗУ

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб немедикаментозної корекції симптомів сповільнення моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на цукровий діабет (ЦД) із використанням сучасних лікувальних алгоритмів клінічних проявів діабетичного гастропарезу (ДГ), який відрізняється тим, що удосконалені індивідуальні схеми лікування проявів ДГ за допомогою щоденного прийому препаратів для корекції вуглеводного обміну і тримісячного курсу засобів патогенетичної терапії: альфа-ліпоевої кислоти 600 мг/добу і бенфотіаміну 300 мг/добу у поєднанні з п'ятиденними сеансами акупунктури протягом 2 тижнів.

Пронумеровано, прошито металевими люверсами та скріплено печаткою
2 арк.
25.03.2016



Уповноважена особа

(підпис)



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **105458** (13) **U**
(51) МПК

A61K 35/38 (2015.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A61P 1/14 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2015 07908</p> <p>(22) Дата подання заявки: 10.08.2015</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.03.2016</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.03.2016, Бюл.№ 6</p>	<p>(72) Винахідник(и): Костіцька Ірина Олександрівна (UA), Маньковський Борис Микитович (UA), Гриневич Роман Йосипович (UA), Шаповал Оксана Анатоліївна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): Костіцька Ірина Олександрівна, вул. Галицька, 99, кв. 1, м. Івано-Франківськ, 76019 (UA), Маньковський Борис Микитович, пров. Музейний, 2, кв. 3, м. Київ, 01001 (UA), Гриневич Роман Йосипович, вул. В. Стуса, 25, кв. 79, м. Івано- Франківськ, 76005 (UA), Шаповал Оксана Анатоліївна, вул. І. Миколайчука, 13, кв. 21, м. Івано- Франківськ, 76006 (UA)</p>
---	--

(54) СПОСІБ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОГО ГАСТРОПАРЕЗУ

(57) Реферат:

Спосіб немедикаментозної корекції симптомів сповільнення моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на цукровий діабет (ЦД) із використанням сучасних лікувальних алгоритмів клінічних проявів діабетичного гастропарезу (ДГ), причому удосконалені індивідуальні схеми лікування проявів ДГ за допомогою щоденного прийому препаратів для корекції вуглеводного обміну і тримісячного курсу засобів патогенетичної терапії: альфа-ліпоевої кислоти 600 мг/добу і бенфотіаміну 300 мг/добу у поєднанні з п'ятиденними сеансами акупунктури протягом 2 тижнів.

UA 105458 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до ендокринології, і може бути застосована у практичній охороні здоров'я як вдосконалена схема немедикаментозної терапії хворих із симптомами сповільнення моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на цукровий діабет (ЦД) внаслідок прогресування симптомів його парезу. Діабетичний гастропарез (ДГ) вважають одним із найважчих проявів вегетативної нейропатії, який діагностують у 5 % пацієнтів хворих на ЦД [1, 8, 9]. Більшість традиційних методів лікування характеризується використанням великої кількості медикаментів, які сприяють розвитку алергічних реакцій, виникнення/загострення виразкової хвороби шлунка, метеоризму та інших нозологій. Протягом тисячоліть для лікування гастроінтестинальних захворювань традиційна східна медицини широко використовує акупунктуру. Але тільки останні 40 років, китайські та європейські і американські рефлексотерапевти проводять велику кількість наукових досліджень з метою повноцінної глибшої оцінки ефективності акупунктури для корекції симптомів ДГ [2, 3, 6]. Переваги методу акупунктури є безсумнівні, так як вона є економічно вигідніша від медикаментозної терапії, а також відсутній токсичний чи алергічний вплив хімічних середників.

Актуальність пов'язана із погіршенням якості життя пацієнтів на ЦД і несприятливим прогнозом у результаті пізньої діагностики ДГ та відсутності патогенетично обґрунтованого алгоритму лікування [1, 7, 8, 9]. З метою уникнення хірургічного лікування важкого ступеня парезу шлунка у хворих на ЦД слід вчасно проводити корекцію терапії вже при діагностиці початкових проявів даного ускладнення із довготривалим застосуванням препаратів симптоматичної, патогенетичної терапії, а також використання різноманітних немедикаментозних засобів. За результатами багатьох рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень (ALADIN, ALADIN-III, SYDNEY, BEDIP) доведено ефективність використання препаратів патогенетичної терапії (альфа-ліпоєва кислота, вітаміни групи В, бенфотіамін та ін.) для попередження прогресування хронічних ускладнень ЦД [4, 5]. А також дані метааналізу свідчать про високу ефективність сеансів акупунктури для уникнення розвитку важких проявів ДГ [3, 6].

При аналізі джерел патентної і фахової літератури були знайдені різноманітні способи лікування порушень функціональної активності шлунка у хворих на ЦД, проте не виявлено алгоритмів немедикаментозної терапії ДГ у поєднанні із курсом препаратів патогенетичної терапії.

Як прототип вибрані патенти: системи і методи стимуляції блукаючого нерва [патент № US2012/0197333 A1 від 02.08.2012], трансдермальна електрична стимуляція нервів для контролю апетиту [патент № US7200443 B2 від 03.04.2007], використання імплантації електродів електроакупунктури з метою лікування хронічних захворювань [патент № US20140051906 A1 від 20.02.2014].

Задачею даної корисної моделі було удосконалення принципів немедикаментозного лікування гастропарезу у хворих на ЦД, оцінка моторики шлунка проводилася за результатами ^{13}C -ОДТ.

Поставлена задача корисної моделі вирішується тим, що удосконалено лікувальний алгоритми ДГ, який включає курс базового лікування, препаратів патогенетичної і симптоматичної терапії у поєднанні із сеансами акупунктури тривалістю 30 хвилин, 5 днів на тиждень, поспіль 2 тижні (загалом 10 сеансів). Складено рецептуру точок, у якій використовували 1-2 точки для усунення симптомів порушення функції травлення, і одна точка - корекція вуглеводного обміну. Отже, 1-й день: Е 36, J 12, RP 6; 2-й день: RP 16, J 13, Е 33; 3-й день: Е 34, J 10, Е 37. З метою попередження щоденного використання одних і тих же точок, яке може привести до їх виснаження і значного зниження ефективності їх дії, вплив на точки чергували через кілька днів. Зокрема, на 4-й день повторювалося поєднання точок, які використовувалися у 1-й день, на 5-й - точки 2-го дня, і т.д.

Всім пацієнтам при позитивній клінічній симптоматиці на фоні поганої компенсації основного захворювання ($\text{HbA}_{1\text{C}}$ - 7,0-10,0 %) з метою встановлення діагнозу ДГ проводили додаткову оцінку критеріїв за результатами ^{13}C -октаноєвого дихального тесту (^{13}C -ОДТ), якщо час напіввиведення ($T_{1/2}$) твердої їжі зі шлунка у дванадцятипалу кишку становив $T_{1/2}$ 75-95 хв - легкий ступінь сповільнення моторно-евакуаторної функції шлунка, середній - $T_{1/2}$ від 95 до 115 хв., важкий - $T_{1/2}$ більше 115 хв (норма $T_{1/2}$ - 40-75 хв).

Удосконалено лікувальний алгоритм ДГ: до курсу базисної і патогенетичної (альфа-ліпоєва кислота 600 мг/добу, бенфотіамін 300 мг/добу) терапій тривалістю три місяці додано 5-ти денні сеансами акупунктури поспіль двох тижнів (загалом 10). Отож результати ^{13}C -ОДТ підтверджують нормалізацію/покращення показників моторно-евакуаторної функції шлунка у пацієнтів із симптомами ДГ після призначеного курсу патогенетичної терапії у поєднанні із немедикаментозними засобами.

Таким чином, терапевтичні ефекти пропонованого нового способу лікування ДГ полягають у наступному: підвищення ефективності лікування сповільненої моторно-евакуаторної функції шлунка (ліквідація їх, чи значне зменшення у 83,6 % випадків) шляхом сеансів акупунктури, відсутність токсичних і алергічних реакцій, порівняна простота і недороговартісність методики розширює покази до застосування у даної групи осіб, суттєво скорочує витрати часу та економічні затрати пацієнтів, а також дає можливість скоротити термін стаціонарного лікування.

Заявлений спосіб добре переноситься пацієнтами, не викликає небажаних побічних ефектів та алергічних реакцій, покращує стан вуглеводного обміну, є безпечним методом немедикаментозної терапії внаслідок покращення моторно-евакуаторної активності шлунка у хворих на ЦД. відрізняється тим, що ґрунтується на розробці індивідуально підібраних лікувальних алгоритмів, до складу яких належать препарати базисної терапії корекції вуглеводного обміну у поєднанні із патогенетичними засобами і сеансами акупунктури.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Пацієнтка Л., 45 років, протягом останніх 25 років хворіє на цукровий діабет 1 типу, отримує інсулінотерапію у добовому дозуванні 70-72 од., з анамнезу захворювання встановлено, що наявні часті епізоди гіпоглікемії після прийому їжі, що опосередковано підтверджує лабільний перебіг основного захворювання, яке ускладнилося численними хронічними ускладненнями: синдромом діабетичної стопи, проліферативною ретинопатією, діабетичною полінейропатією, діабетичною нефропатією, діабетичним гепатозом. З анамнезу: операцій, травм, алергічних реакцій не було. Пацієнтка не курить, наркотики та алкоголь не вживає, вірусні гепатити, туберкульоз заперечує. Для обстеження і корекції лікування госпіталізована до ендокринологічного відділення зі скаргами на виникнення епізодів гіпоглікемії після прийому їжі, дискомфорт і важкість, відчуття перенаповнення шлунка, періодичні проноси, виражену загальну слабкість, різку втрату маси тіла до 5 кг за останніх 3 місяці. Погіршення загального стану відмічає протягом останніх трьох місяців. Амбулаторно консультована гастроентерологом, проведені обстеження (ЕГФГС, УЗД органів черевної порожнини), клінічно значущих відхилень від норми не виявлено. При фізикальному та лабораторному обстеженні встановлено: ІМТ - 16,8 кг/м². АТ-130/90 мм рт. ст. Цитовидна залоза не пропальповується, симптомів тиреотоксикозу і гіпотиреозу на момент огляду не виявлено. Легені, серце без особливостей. Перкуторні межі печінки дифузно збільшені в усіх розмірах на 1,0 см, селезінки у межах вікової норми. Відділи кишечника не пропальповані у зв'язку із вираженим метеоризмом. Позитивний симптом "шуму плескоти". Симптоми Кера, Ортнера негативні. Сечовидільна система відхилень від норми не виявлено. Аменорея ІІ протягом останніх трьох місяців. Глікемічний профіль 10,0-4,8-9,9-4,9 ммоль/л. Рівень глікованого гемоглобіну - 11,1 %. Біохімічна панель, ліпидограма у межах норми. Реакція сечі на ацетон від'ємна. З метою встановлення ступеня важкості ДГ проведено ¹³С-ОДТ: час напіввиведення (Т ½) твердої їжі із шлунка у дванадцятипалу кишку за сумарною концентрацією ¹³СО₂ у видихуваному повітрі становить 156 хвилини, що відповідає уповільненню моторно-евакуаторної функції шлунка важкого ступеня. Результати додаткових методів обстеження свідчать про підтвердження важкого ДГ. Пацієнтка отримує інтенсифікований режим інсулінотерапії із додаванням препаратів патогенетичної і симптоматичної терапії: протягом 10-ти днів в/в інфузії 600 мг/добу альфа-ліпоевої кислоти, перорально 300 мг/добу бенфотіаміну, та ітоприд гідрохлориду у дозі 150 мг/добу у поєднанні із 5-ти денними курсами акупунктури протягом двох тижнів: 1-й день: Е 36, J 12, RP 6; 2-й день: RP 16, J 13, E 33; 3-й день: E 34, J 10, E 37, 4-й день: E 36, J 12, RP 6; 5-й день: RP 16, J 13, E 33. З подальшим застосуванням препаратів патогенетичної терапії для перорального застосування у попередньому дозуванні, протягом трьох місяців. Після запропонованого тримісячного курсу лікування хвора відмічає покращення самопочуття, зменшення частоти епізодів гіпоглікемії після прийому їжі, відсутність симптомів диспепсії, що й підтверджено лабораторними результатами: глікемічний профіль - 6,9-9,7-8,4-9,8 ммоль/л, рівень HbA_{1c} - 9,4 %. А після проведеного 10-ти денного курсу лікування виконано дихальний тест для визначення ступеня важкості проявів ДГ- показник ¹³С-ОДТ Т ½ твердої їжі із шлунка у дванадцятипалу кишку - 98 хвилин, характерно для уповільнення середнього ступеня гастропарезу. Отже, за допомогою запропонованого удосконаленого алгоритму лікування ДГ досягнуто позитивної динаміки показників вуглеводного обміну і моторно-евакуаторної функції шлунка, що у клінічному плані супроводжується задовільним станом пацієнтки і відновлення її працездатності.

Приклад 2.

Хворий Ю., 59 рік, знаходився на плановому стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні з діагнозом: Цукровий діабет 2 тип, середньої важкості в стадії декомпенсації без

кетозу. Гіпоглікемічний стан. Діабетична препроліферативна ретинопатія обох очей. Діабетична полінейропатія дистально-симетрична нижніх кінцівок II ст. Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок II ст. ХАН судин обох н/кінцівок I ст. Діабетичний гепатоз. Гіпертонічна хвороба II ст., ст. 2, ризик 4. ІХС: дифузний кардіосклероз. СН I ст. ФК II. Ожиріння III ст. З анамнезу захворювання відомо, що хворіє на цукровий діабет протягом останніх 10 років, постійно отримує антидіабетичні цукрознижуючі середники у максимальному дозуванні метформін - 2,0 г/добу, діпірид 6 мг/добу. Дана госпіталізація пов'язана з корекцією лікування у зв'язку із різким коливанням показників цукру крові натщесерце у межах від 3,6 до 13,0 ммоль/л. Пацієнт скаржиться на підвищений апетит і відчуття швидкого насичення їжею, дискомфорт в епігастральній ділянці. Консультативний висновок гастроентеролога: патологічних змін зі сторони шлунково-кишкового тракту не виявлено. За результатами об'єктивних та лабораторних обстежень наявні ознаки інсулінорезистентності: ІМТ - 41,8 кг/м², окружність талії - 137 см. АТ-150/90 мм рт. ст. Рівень глікемії натщесерце 3,9 ммоль/л, показник глікованого гемоглобіну - 10,4 %. Реакція сечі на ацетон від'ємна. Характерні ознаки дисліпідемії: підвищення рівня загального холестерину 6,4 ммоль/л, тригліцеридів - 6,1 ммоль/л. За результатами УЗД - ознаки гепатозу, щитовидна залоза у межах норми. Для встановлення причин різкого коливання показників глікемії протягом доби, пацієнту проведено ¹³С-ОДТ, показник Т ½ твердої їжі із шлунка у дванадцятипалу кишку - 94 хвилини, характерно для уповільнення легкого ступеня. До лікувального комплексу додано препарати патогенетичної терапії: протягом 10-ти днів в/в інфузії альфа-ліпоевої кислоти у дозуванні 600 мг/добу і пероральним прийомом бенфотіаміну 300 мг/добу, а також з додаванням 5-ти денних курсів акупунктури протягом двох тижнів: 1-й день: Е 36, J 12, RP 6; 2-й день: RP 16, J 13, Е 33; 3-й день: Е 34, J 10, Е 37, 4-й день: Е 36, J 12, RP 6; 5-й день: RP 16, J 13 Е 33.

У подальшому хворий протягом трьох місяців отримував курс пероральної патогенетичної терапії у запропонованому дозуванні. Через три місяці після назначеного лікування, спостерігається позитивна динаміка суб'єктивних критеріїв, відсутні різкі коливання показників цукру крові, а за результатами ¹³С-ОДТ показник Т ½ - 74 хвилини, що відповідає нормі, проте пацієнт потребує подальшого комплексного лікування і ретельного контролю з метою попередження прогресування даного ускладнення. Виявлено позитивну динаміку стану компенсації вуглеводного обміну: глікований гемоглобін - 8,7 %, глікемія натщесерце у межах 6,2-7,0 ммоль/л. Диспансерний нагляд протягом 6 місяців підтвердив позитивні зміни показників вуглеводного обміну, покращення стану моторно-евакуаторної функції шлунка, нормалізацію клінічної симптоматики і покращення якості життя пацієнта.

Таким чином, заявлений спосіб корисний для клінічної практики, оскільки він сприяє вчасному призначенню курсу патогенетично об'ґрунтованої терапії у поєднанні із немедикаментозним методом - сеансами акупунктури для ефективної корекції порушень моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на ЦД з метою попередження прогресування важких проявів ДГ та інших мікро- і макроваскулярних ускладнень.

Джерела інформації:

1. Давыдов М.А. Учение о точках внутренней энергии и гармонии. Сборник рецептов Чжэнь Цзю по эндокринным патологиям - Пенза: Издательство "Золотое сечение", 2010. - 312 с.
2. Цукровий діабет 2 типу адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. - Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1118 від 21.12.2012. - 316 с.
3. Acupuncture for treatment of 30 cases of diabetic gastroparesis / J.Y. Ge, S.L. Zheng, F.J. Song // Jiangxi. J. Tradit. Chin. Med. - 2010. - № 41(2). - P. 55-56.
4. Benfotiamine in Diabetic Polyneuropathy (BENDIP): Results of a Randomised, Double Blind, Placebo-controlled Clinical Study / H. Stracke, W. Gaus et al. // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. - 2008.- DOI 10.1055/s-2008-1065351.
5. Efficacy and Safety of Antioxidant Treatment With α -Lipoic Acid Over 4 Years in Diabetic Polyneuropathy: The NATHAN 1 trial / D. Ziegler, P.A. Low, W.J. Litchy et al. // Diabetes Care. - 2011. - 34. - P. 2054-2060.
6. Meta-analysis of acupuncture for relieving non-organic dyspeptic symptoms suggestive of diabetic gastroparesis / Y. Mingxing, L. Xiumin, L. Suhuan et al. // BMC Complementary and Alternative Medicine. - 2013. - № 13. - P. 311.
7. Neuropathy and Related Findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study / L.M. Catherine, J.W. Albers, R.P. Busu // Diabetes Care. 2014. - 37. - P. - 31-38.

8. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: The "Gift" That Keeps on Giving! / W. T. Cefalu, R. E. Ratner // Diabetes Care. - 2014. - 37. - P. 5-7.

5 9. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study: 30th Anniversary Presentations / B. Zinman, S. Genuth, D.M. Nathan // Diabetes Care. - 2014. - 37. - P.8.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 10 Спосіб немедикаментозної корекції симптомів сповільнення моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на цукровий діабет (ЦД) із використанням сучасних лікувальних алгоритмів клінічних проявів діабетичного гастропарезу (ДГ), який **відрізняється** тим, що удосконалені індивідуальні схеми лікування проявів ДГ за допомогою щоденного прийому препаратів для корекції вуглеводного обміну і тримісячного курсу засобів патогенетичної терапії: альфа-ліпоевої кислоти 600 мг/добу і бенфотіаміну 300 мг/добу у поєднанні з п'ятиденними сеансами акупунктури протягом 2 тижнів.
- 15

Комп'ютерна верстка М. Мацело

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

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