



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **108985** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 9/00
G01N 33/493 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 00500	(72) Винахідник(и): Плеш Ігор Антонович (UA), Сидорчук Лариса Петрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 22.01.2016	(73) Власник(и): ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.08.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.08.2016, Бюл.№ 15	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІЙНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на есенційну гіпертензію шляхом призначення антигіпертензивної терапії, згідно з протоколом лікування, з використанням препаратів комбінованої дії - інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) зі стандартною дозою гіпотіазиду (12,5 мг; 25 мг; 50 мг) та використанням діуретика - гіпотіазиду. На 2-3 день лікування призначають добове моніторування АТ (ДМАТ); впродовж цієї ж доби проводять забір сечі, у якій визначають концентрацію іонів натрію; розраховують коефіцієнт пресорного натрійурезу за співвідношенням добової екскреції Na^+ до середнього за добу середньодинамічного АТ (СДТ) ($\text{КПН} = E_{\text{Na}} / \text{СДТ}$) і при $\text{КПН} > 1,5$ лікування вважають адекватним з оптимальною дозою діуретичного компонента, а при $\text{КПН} < 1,5$ проводять корекцію (збільшення на 12,5 мг) дози діуретичного компонента - гіпотіазиду; повторно проводять дослідження КПН при новій дозі препарату до отримання контрольного показника та оптимального антигіпертензивного ефекту.

UA 108985 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до кардіології, і може бути використана у лікуванні хворих на есенційну гіпертензію (ЕГ) II-III стадії.

Основним завданням лікування хворих на ЕГ з високим АТ є, в першу чергу, нормалізація його рівня, згідно з розробленими і затвердженими МОЗ України рекомендаціями, з урахуванням ступеня вираженості факторів ризику.

Питання призначення антигіпертензивних (АГ) препаратів включає перехід від монотерапії до комбінованого призначення ліків. Вищий ступінь доказовості ефективності АГ лікування мають комбінації інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) з діуретиками або блокаторів рецепторів ангіотензину II з діуретиками. Відомі комбіновані препарати з фіксованими дозами діуретика, частіше це гіпотіазид 12,5 мг; 25 мг або 50 мг.

У лікувальній тактиці лікаря виникає проблема патогенетично обґрунтованого вибору діуретика, оптимальної дози сечогінного засобу і це питання є актуальним.

Відомим є спосіб комбінованого лікування гіпертонічної хвороби II стадії (Патент України №79998, МПК (2013) А61Р 9/00. опубл. 13.05.2013, бюл. № 9), який включає застосування медикаментозних засобів вазодепресорної дії: призначають тiazидоподібний діуретик індапамід в комбінації з α -адреноблокатором доксазозином та інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту лізиноприлом.

Недоліком є:

1. призначення вказаної комбінації антигіпертензивних засобів як додаткових до основного лікування;
2. теоретично емпіричне обґрунтування призначення вищезгаданих препаратів;
3. стандартні дози застосування;
4. тривалий період очікуваного позитивного результату.

Найближчим аналогом є спосіб підбору гіпотензивної терапії у хворих з нирковою гіпертензією (Патент РФ №2102983 А61К 31/44, А61К 31/045. Спосіб підбора гипотензивной терапии у больных почечной гипертензией опубл. 27.01.1998), в якому хворим на ЕГ II-III ст. з II-III ступенем зростання АТ призначають антигіпертензивну терапію, згідно з протоколом лікування, з використанням препаратів комбінованої дії - інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) зі стандартною дозою гіпотіазиду (12,5 мг; 25 мг; 50 мг); проводять однократну фармакологічну пробу з фуросемідом з врахуванням діурезу впродовж 4 годин після застосування препарату. При діурезі від 700 до 1500 мл призначають антигіпертензивні засоби з включенням β -адреноблокаторів. При діурезі більше 1500 мл перевагу надають призначенню діуретика гіпотіазиду.

Недоліками є:

1. Відсутність чітких критеріїв оцінки кількості виділеної сечі 4-годинного періоду після застосування фуросеміду в дозі 40 мг.
2. Відсутність визначення 4 год. екскреції Na^+ з сечею, що не зовсім відповідає діагностиці об'єм-натрій-залежної форми АГ.
3. Невизначені критерії призначень β -адреноблокаторів чи діуретика (гіпотіазид) з критерієм діурезу до 1500 мл і більше у відповідь на гостру фармакологічну пробу із 40 мг фуросеміду.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб лікування хворих на есенційну гіпертензію шляхом підвищення точності способу підбору дози діуретика в антигіпертинзивній терапії у хворих на есенційну гіпертензію II-III стадії.

Спільними ознаками аналога та корисної моделі є те, що призначають антигіпертензивну терапію, згідно з протоколом лікування, з використанням препаратів комбінованої дії - інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) зі стандартною дозою гіпотіазиду (12,5 мг; 25 мг; 50 мг); для лікування використовують діуретик - гіпотіазид.

Відмінними ознаками корисної моделі від аналога є те, що на 2-3 день лікування призначають добове моніторування АТ (ДМАТ); впродовж цієї ж доби проводять забір сечі, у якій визначають концентрацію іонів натрію; розраховують коефіцієнт пресорного натрійурезу за співвідношенням добової екскреції Na^+ до середнього за добу середньодинамічного АТ (СДТ) ($\text{КПН} = E_{\text{Na}} / \text{СДТ}$) і при $\text{КПН} > 1,5$ лікування вважають адекватним з оптимальною дозою діуретичного компонента, а при $\text{КПН} < 1,5$ проводять корекцію (збільшення на 12,5 мг) дози діуретичного компонента гіпотіазиду; повторно проводять дослідження КПН при новій дозі препарату до отримання контрольного показника та оптимального антигіпертензивного ефекту.

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється, полягають у визначенні ступеня порушення фізіологічного механізму "тиск - натрій - гідроурез" або, так званого, "пресорного натрійгідроурезу" в умовах до і після застосування комбінованих з діуретиком (гіпотіазид) антигіпертинзивних препаратів у хворих на есенційну гіпертензію (ЕГ). У хворих без затримки іонів натрію та рідини та при адекватному призначенні діуретичних засобів в

комплексній антигіпертензивній терапії препаратами першої лінії з високим класом доказовості їх ефективності співвідношення добової екскреції іонів натрію із сечею до середнього за добу середньодинамічного АТ (за даними ДМАТ) відповідає величині $> 1,5$. При умові змін функціональної активності нирок у цих хворих спостерігається відставання або недостатня екскреція іонів натрію до величини системного середньодинамічного АТ (СДТ) і величина КПН $< 1,5$, що може вказувати на об'єм-натрій-залежний механізм або форму перебігу ЕГ. Тому, збільшення дози діуретичного (салуретичного) компонента у комбінованому лікуванні може посилити екскрецію іонів натрію та зростання КПН - сприяти нормалізації ниркового фізіологічного механізму "тиск - натрій - гідроурез".

Спосіб здійснюється наступним чином.

Хворим на ЕГ II-III ст. з II-III ступенем зростання АТ призначають антигіпертензивну терапію, згідно з протоколом лікування, з використанням препаратів комбінованої дії - інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) зі стандартною дозою гіпотіазиду (12,5 мг; 25 мг; 50 мг). З метою патогенетично обґрунтованої оптимізації та індивідуального підбору дози діуретика на 2-3 день лікування призначають добове моніторування АТ (ДМАТ). Впродовж цієї ж доби хворий збирає сечу, у якій визначають концентрацію іонів натрію одним з доступних лабораторних методів. Проводять аналіз отриманих даних з розрахунком "пресорного натрійурезу" за співвідношенням добової екскреції Na^+ до середнього за добу середньодинамічного АТ (СДТ) ($\text{КПН} = E_{\text{Na}}/\text{СДТ}$)

Оцінюють величину цього показника:

1. При $\text{КПН} > 1,5$ вважають достатнім механізм "тиск - натрійурез" та адекватне лікування з оптимальною дозою діуретичного компонента - гіпотіазиду.

2. При $\text{КПН} < 1,5$ доза діуретика недостатня, механізм "тиск-натрійурез" спотворений, не відповідний до середнього за добу рівня системного тиску - СДТ. В даному випадку проводять корекцію (збільшення на 12,5 мг) дози діуретичного компонента - гіпотіазиду.

Повторно проводять дослідження КПН при новій дозі препарату до отримання контрольного показника та оптимального антигіпертензивного ефекту.

Приклади використання корисної моделі.

Приклад 1. Хворий П., 56 років, госпіталізований на стаціонарне лікування з приводу есенційної гіпертензії II ст. з II-III ст. зростання АТ. Гіпертрофія лівого шлуночка, гіпертензивна ангіопатія сітківки. Високий ступінь ризику. АТ=160-180 і 110-120 (мм рт. ст) на фоні амбулаторного використання комбінованих антигіпертинзивних засобів - Енап - НЛ по 1 т. 2 р. на добу, коріол 12,5 мг 1 т. 1 р. на добу. Визначений $\text{КПН} = 1,22$; рівень АТ не знижувався. Переведений на прийом Енап - Н (еналаприлу малеату 10 мг + гіпотіазиду 25 мг). Повторно проведене обстеження через 1 тиждень виявило позитивну динаміку нормалізації АТ (160-150 і 100-90 (мм рт. ст)), $\text{КПН} = 1,58$; оптимальною слід вважати дозу гіпотіазиду в комбінованому препараті Енап - Н - 25 мг і рекомендувати для хворого П. тривале застосування препарату Енап - Н в комплексі з другими АГ-препаратами.

Приклад 2. Хвора Б., 1958 р.н., лікувалась з приводу есенційної гіпертензії II ст. з гіпертрофією лівого шлуночка, ангіопатії сітківки. На момент госпіталізації АТ 180 і 110 мм рт. ст, і супроводжувався частими гіпертензивними кризами. Для корекції АГ-терапії призначено ДМАТ та визначення екскреції натрію в добовій сечі. Розрахований коефіцієнт пресорного натрійурезу склав 1,16. Призначена корегована терапія з включенням комбінованого препарату ліпразид (лізіноприл - 10 мг + гіпотіазид 12,5 мг) до обіду та гіпотіазид 12,5 мг зранку впродовж 10 діб дали позитивні й антигіпертензивний ефект: АТ = 140-150 і 90-95 мм рт. ст, $\text{КПН} = 1,62$. У хворой об'єм - натрій-залежний варіант ЕГ.

Заявлений спосіб визначає одночасно патогенетичний варіант перебігу ЕГ, обґрунтовує застосування діуретичного засобу в оптимальній дозі для тривалого амбулаторного застосування.

Технічний результат: спосіб, що заявляється, дозволяє ефективно лікувати хворих на есенційну гіпертензію, патогенетично обґрунтувати застосування діуретичних засобів в комплексному або комбінованому лікуванні АГ-терапії (препарат гіпотіазид), визначити його оптимальну та індивідуальну дозу та динамічно її корегувати.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хворих на есенційну гіпертензію шляхом призначення антигіпертензивної терапії, згідно з протоколом лікування, з використанням препаратів комбінованої дії - інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) зі стандартною дозою гіпотіазиду (12,5 мг; 25 мг; 50 мг) та використанням діуретика - гіпотіазиду, який **відрізняється** тим, що на 2-3 день

- лікування призначають добове моніторування АТ (ДМАТ); впродовж цієї ж доби проводять забір сечі, у якій визначають концентрацію іонів натрію; розраховують коефіцієнт пресорного натрійурезу за співвідношенням добової екскреції Na^+ до середнього за добу середньодинамічного АТ (СДТ) ($\text{КПН} = E_{\text{Na}}/\text{СДТ}$) і при $\text{КПН} > 1,5$ лікування вважають адекватним з оптимальною дозою діуретичного компонента, а при $\text{КПН} < 1,5$ проводять корекцію (збільшення на 12,5 мг) дози діуретичного компонента - гіпотіазиду; повторно проводять дослідження КПН при новій дозі препарату до отримання контрольного показника та оптимального антигіпертензивного ефекту.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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