



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **122321** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61K 31/00
A61P 9/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2017 09814	(72) Винахідник(и): Сиволап Віталій Вікторович (UA), Візір-Тронова Олена Вадимівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 10.10.2017	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 26.12.2017	(73) Власник(и): ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Сиволап Віталій Вікторович, просп. Соборний, 159, кв. 29, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Візір-Тронова Олена Вадимівна, вул. Тбіліська, 9, кв. 11, м. Запоріжжя, 69001 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 26.12.2017, Бюл.№ 24	

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ НИЗЬКОГО ТА ПОМІРНОГО РИЗИКУ**(57) Реферат:**

Спосіб визначення тактики лікування хворих на гіпертонічну хворобу низького та помірною ризику шляхом диференційованого вибору антигіпертензивного препарату. У пацієнтів визначають обтяжуючі фактори, і при наявності гіпертонічної хвороби з супутнім ожирінням призначають епросартан в добовій дозі 600 мг протягом 6 місяців, а при гіпертонічній хворобі на тлі тютюнопаління та/або гіперхолестеринемії - телмісартан в добовій дозі 80 мг протягом 6 місяців.

UA 122321 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема кардіології, та може бути використаною у лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) низького і помірного ризику. ГХ - найпоширеніше захворювання серцево-судинної системи. В Україні понад 12 млн. дорослого населення страждає на ГХ. Вона є основним фактором ризику виникнення ішемічної хвороби серця, в тому числі інфаркту міокарда, серцевої недостатності та порушень мозкового кровообігу (Сіренко Ю.М., 2017 р.). Мета лікування ГХ - максимальне зниження загального ризику серцево-судинної захворюваності та летальності (Кобалава Ж.Д., Котовська Ю.В, 2001 р.).

Хворі, які страждають на ГХ, можуть мати супутні захворювання або шкідливі звички, і перебіг і результат захворювання, а також ефективність призначеної терапії багато в чому визначається наявними факторами додаткового кардіо-васкулярного ризику і ступенем ураження "органів-мішеней": судинної системи, серця, головного мозку та нирок. Вищезазначене є фактором, який необхідно враховувати при виборі тактики лікування таких пацієнтів, тому що деякі препарати мають ряд обмежень, а шкідливі звички можуть зводити нанівець терапевтичну дію призначених препаратів.

Найближчим аналогом є спосіб диференційованого вибору антигіпертензивного препарату при гіпертонічній хворобі, який полягає у проведенні добового моніторингу артеріального тиску у комплексі з оцінкою стану вегетативної нервової системи за показниками кардіоінтервалографії. У разі реєстрації підвищеного артеріального тиску на фоні гіперсимпатикотонії призначають бета-адреноблокатор, гіперпарасимпатикотонії - антагоніст кальцію, при переважанні гуморально-метаболических впливів - інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту з уточненням оптимальної дози та часу прийому препарату в залежності від величин та добової динаміки артеріального тиску (Патент України №69367, МПК А61В 5/02 (2006.01), опубл. 16.08.2004, бюл. № 8).

Хоча при виборі препаратів для лікування ГХ оцінюють дані стану вегетативної нервової системи та ряд інших показників, однак при цьому не враховується наявність факторів додаткового кардіо-васкулярного ризику, супутніх захворювань у пацієнта або його шкідливі звички, що може в значній мірі вплинути на кінцевий результат лікування - досягнення цільового рівня артеріального тиску та попередження серцево-судинних ускладнень.

Спільною суттєвою ознакою аналога та корисної моделі, що заявляється, є диференційований вибір антигіпертензивного препарату.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу визначення тактики лікування хворих на гіпертонічну хворобу низького та помірного ризику шляхом оцінки наявності супутніх патологічних станів або шкідливих звичок, що забезпечить посилення антигіпертензивного ефекту з урахуванням впливу додаткових факторів ризику (тютюнопаління, гіперхолестеринемія, ожиріння), та запобігання подальшого прогресування кардіального та судинного патологічного ремоделювання.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який полягає у диференційованому виборі антигіпертензивного препарату, згідно з корисною моделлю, у пацієнтів визначають обтяжуючі фактори, і при наявності гіпертонічної хвороби з супутнім ожирінням призначають епросартан в добовій дозі 600 мг протягом 6 місяців, а при гіпертонічній хворобі на тлі тютюнопаління та/або гіперхолестеринемії - телмісартан в добовій дозі 80 мг протягом 6 місяців.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляється, та технічним результатом полягає у такому.

Нами було виконано ряд досліджень, які підтвердили ефективність пропонованого способу. Наводимо наступні відомості.

Хворим на ГХ методом випадкової вибірки нами було призначено епросартан 600 мг 1 раз на добу або телмісартан 80 мг 1 раз на добу впродовж 6 місяців.

Ми вивчили наявність факторів додаткового кардіо-васкулярного ризику, таких як тютюнопаління, гіперхолестеринемія і ожиріння. Крім того, було проведено добове моніторування АТ, оцінка варіабельності серцевого ритму (BCP), ультразвукова доплерографія (УЗДГ) брахіоцефальних судин до і через 6 місяців лікування. Центральна і мозкова гемо динаміка оцінювалась ультразвуковим методом в М, В-режимі за допомогою фазованого і лінійного датчиків 3,5-12 МГц УЗ-системи MyLab, Esaota (Італія).

У дослідження було включено 100 хворих (51 чоловік та 49 жінок, середній вік $51,68 \pm 9,40$ років) на ГХ 1-2 ступеня з низьким і помірним ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень (класифікація ВООЗ і МОАГ 1999 року). Критерії виключення: наявність у хворого вторинної артеріальної гіпертензії, інфарктів та інсультів в анамнезі, гемодинамічно значущих порушень серцевого ритму, хронічної ниркової і печінкової недостатності, цукрового діабету 1-го і 2-го

типів, серцевої недостатності вище другого функціонального класу. За 2 тижні до початку дослідження хворі не приймали будь-які антигіпертензивні засоби.

За даними добового моніторування артеріального тиску всі хворі на ГХ досягли цільового рівня середньодобового систолічного артеріального тиску (САТ) на тлі антигіпертензивної терапії, незалежно від виду застосованого сартану. Проте, 13 (26 %) хворих, які застосовували епросартан в добовій дозі 600 мг, та 5 (10 %) хворих, які вживали телмісартан в добовій дозі 80 мг не досягли цільового рівня середньодобового діастолічного артеріального тиску (ДАТ). Аналіз кумулятивних частот Каплана-Мейєра щодо ефективності антигіпертензивної терапії телмісартаном/епросартаном впродовж півроку лікування незалежно від факторів додаткового кардіоваскулярного ризику не встановив достовірної різниці між групами спостереження (Log-Rank Test; $p=0,15309$).

Аналіз ефективності лікувальної стратегії телмісартаном в залежності від факторів ризику виявив наступне. У хворих на ГХ, які мають статус курця або ні, телмісартан був однаково ефективним в досягненні цільового рівня САТ. Різниця в досягненні цільового ДАТ хоча і була присутня, проте вона не досягла статистично вірогідного рівня (Log-Rank Test: $p=0,76169$). Телмісартан був однаково ефективним в досягненні цільового САТ у всіх хворих на ГХ з нормальним та підвищеним загальним холестерином. Спостерігалась різниця, проте невірогідна (Log-Rank Test: $p=0,80333$), антигіпертензивної дії телмісартану на ДАТ у хворих на ГХ без та з гіперхолестеринемією. Ожиріння або його відсутність також вірогідно не вплинула на ефективність антигіпертензивної терапії телмісартаном у хворих на ГХ. Всі хворі на ГХ незалежно від ваги тіла досягли цільового САТ на телмісартані. У п'яти хворих на ГХ з ожирінням не вдалося досягти цільового ДАТ. Проте, аналіз кривих Каплана-Мейєра не виявив вірогідної різниці ефективності дії телмісартану на ДАТ у хворих на ГХ з ожирінням та нормальною вагою (Log-Rank Test: $p=0,26991$). До того ж через півроку лікування телмісартаном спостерігалось вірогідне зниження загального холестерину на 8,5 % ($p=0,034$).

Епросартан також продемонстрував високу антигіпертензивну ефективність щодо впливу на САТ у хворих на ГХ з наявністю/відсутністю тютюнопаління. Проте, вплив епросартану на діастолічний артеріальний тиск був вірогідно кращим у хворих на ГХ, які не мають статусу курця (Gehan's Wilcoxon Test: $p=0,04660$). Всі хворі на ГХ незалежно від наявності або відсутності підвищеного рівня загального холестерину досягли цільового рівня САТ під впливом епросартану. Спостерігалась тенденція до більшої антигіпертензивної дії епросартану щодо ДАТ у хворих на ГХ з нормальним загальним холестерином (Log-Rank Test: $p=0,28580$). Антигіпертензивний ефект епросартану щодо САТ не залежав від наявності/відсутності ожиріння у хворих на ГХ - всі хворі досягли цільового рівня. Аналіз Каплана-Мейєра дозволив встановити, що наявність/відсутність ожиріння істотно не впливає на показники ДАТ у хворих на ГХ (Log-Rank Test: $p=0,78504$).

Спосіб здійснюють наступним чином.

У пацієнта вивчають наявність факторів додаткового кардіо-васкулярного ризику, а саме, тютюнопаління, гіперхолестеринемії і ожиріння.

Якщо у пацієнта наявне ожиріння, то для терапії обирають епросартан в добовій дозі 600 мг 1 раз на добу впродовж не менше 6 місяців.

Якщо пацієнт є курцем тютюну та/або присутня гіперхолестеринемія, хворому призначають телмісартан в добовій дозі 80 мг впродовж не менше 6 місяців.

Приклад 1

Пацієнтка К., 1964 року народження. Більше 5 років страждає на гіпертонічну хворобу. Максимальні цифри артеріального тиску 160/90 мм рт. ст. При комплексному обстеженні виключений вторинний характер гіпертензії. З факторів додаткового кардіо-васкулярного ризику мали місце надлишкова маса тіла та зниження кровотоку в каротидному та вертебробазиллярному басейнах. Дані ЕхоКГ: гіпертрофія стінок лівого шлуночка, збільшення маси міокарда лівого шлуночка, дилатація порожнини лівого передсердя. На тлі 6-місячного прийому епросартану в добовій дозі 600 мг спостерігалась позитивна динаміка показників ДМАТ: нормалізація середньодобового САТ і ДАТ, зниження варіабельності САТ і ДАТ, збільшення ступеня нічного зниження АТ. За даними ВСР: зросла загальна потужність спектра, але ЧСС не змінювалася. За даними ЕхоКГ: зменшився ступінь дилатації і збільшилася фракція спорожнення лівого передсердя, зменшилися товщина стінок, індекс маси міокарда, внутрішньо-міокардіальне напруження, покращилося діастолічне наповнення лівого шлуночка. Поліпилися показники кровотоку у внутрішніх сонних, хребтових артеріях і основної артерії. Рівень загального холестерину суттєво не змінився.

Приклад 2

Пацієнт М., 1966 року народження. Протягом 10 років страждає на гіпертонічну хворобу. Максимальні цифри артеріального тиску 156/85 мм рт. ст. При комплексному обстеженні виключений вторинний характер гіпертензії. З факторів додаткового ризику мали місце тютюнопаління та гіперхолестеринемія. Дані ЕхоКГ: гіпертрофія стінок та збільшення маси міокарда лівого шлуночка, дилатація порожнини лівого передсердя. На тлі 6-місячного прийому телмісартану в добовій дозі 80 мг спостерігалася нормалізації середньодобового САТ та ДАТ, зниження вмісту загального холестерину. За даними ЕхоКГ також зменшився ступінь дилатації і збільшилася фракція спорожнення лівого передсердя, зменшилися товщина стінок, індекс маси міокарда, внутрішньо-міокардіальне напруження, покращилося діастолічне наповнення лівого шлуночка. Поліпшилися показники кровотоку тільки у внутрішніх сонних артеріях. Рівень загально холестерину знизився.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення тактики лікування хворих на гіпертонічну хворобу низького та помірного ризику шляхом диференційованого вибору антигіпертензивного препарату, який **відрізняється** тим, що у пацієнтів визначають обтяжуючі фактори, і при наявності гіпертонічної хвороби з супутнім ожирінням призначають епросартан в добовій дозі 600 мг протягом 6 місяців, а при гіпертонічній хворобі на тлі тютюнопаління та/або гіперхолестеринемії - телмісартан в добовій дозі 80 мг протягом 6 місяців.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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