



УКРАЇНА

(19) UA (11) 19535 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 38/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ РЕЙНО

1

(21) u200607399

(22) 03.07.2006

(24) 15.12.2006

(46) 15.12.2006, Бюл. № 12, 2006 р.

(72) Дутка Зоряна Романівна, Надашкевич Олег
Никонович, Дутка Роман Ярославович

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

2

(57) Спосіб лікування синдрому Рейно шляхом медикаментозної терапії, який **відрізняється** тим, що призначають препарат з групи антагоністів рецепторів ангіотензину II кандесартану цилекситил в дозі 4-16мг перорально 1 раз на добу зранку натще протягом 1 місяця.

Корисна модель стосується медицини, зокрема ревматології, і може бути використана для лікування синдрому Рейно.

Переважає кількість препаратів, які використовують для лікування синдрому Рейно, є недостатньо ефективними, сприяють розвитку великої кількості побічних ефектів, які не дозволяють пацієнтам проходити весь курс лікування. А терапію цієї патології важливо проводити особливо на ранніх стадіях захворювання для попередження важких судинних ускладнень, зокрема судинної оклюзії з некрозом і гангrenoю пальців [1].

Прототипом вибраний відомий спосіб лікування синдрому Рейно, при якому призначають препарат з групи антагоністів кальцію - ніфедипін [2]. Проте цей препарат є недостатньо ефективним, спричиняє негативні побічні ефекти, які часто не дозволяють пацієнту пройти весь курс лікування, такі як головна біль, гіперемія обличчя, тахікардія, гіпотонія, набряк гомілок і посилення явищ рефлюкс-езофагіту.

В основу корисної моделі поставлене завдання за допомогою лікарського засобу покращити мікроциркуляцію органів і систем організму, реологічні властивості крові, ендотеліальну функцію судин, зменшити загальний периферичний опір при лікуванні синдрому Рейно.

Поставлене завдання досягається тим, що у способі лікування синдрому Рейно шляхом медикаментозної терапії, згідно з корисною моделлю, призначають препарат з групи антагоністів рецепторів ангіотензину II кандесартану цилекситил в дозі 4-16мг перорально 1 раз на добу зранку, натще протягом 1 місяця.

Механізм дії запропонованого препарату поля-

гає у селективній блокаді рецепторів ангіотензину II першого типу. Ангіотензин II викликає посилення агрегації тромбоцитів, сприяння експресії колагену, ріст гладеньких м'язів медії судин, розвиток дисбалансу між вазоконстрикторними і вазодилатуючими факторами ендотелію судин. Водночас при медикаментозній блокаді рецепторів першого типу активується зв'язування ангіотензину II з рецепторами другого типу, які є медіаторами антипроліферативного ефекту, посилення вазодилатації [3].

Кандесартану цилекситил-це єдиний препарат з групи антагоністів рецепторів ангіотензину II, який вживається всередину у вигляді неактивної атеризованої форми, яка в кишечнику перетворюється на активну форму. Фармакокінетика препарату не залежить від функції печінки. Концентрація при прийомі фіксованої дози мало змінюється та є передбачуваною. Кандесартан має найбільш зв'язуючу здатність до рецепторів ангіотензину II з усіх препаратів даної групи, і "розблокування" рецепторів ангіотензину II першого типу шляхом підвищення концентрації ангіотензину II в зоні локалізації рецептора є неможливе. Дозування препарату залежить від вираженості клінічних проявів і конституційних особливостей. [4].

Спосіб здійснюють таким чином.

Пацієнтам із підтвердженим синдромом Рейно призначають кандесартану цилекситил перорально по 4-16мг 1 раз на добу зранку, натще протягом 1 місяця. В разі потреби призначають симптоматичне лікування.

Для визначення клінічної ефективності запропонованого засобу лікування під спостереженням знаходилися 45 хворих із синдромом Рейно. Кри-

(13) U
(11) 19535
(19) UA

теріями включення були: наявність приступів синдрому Рейно не менше, як 7 разів на тиждень, і відсутність гангрени. Пацієнтів основної групи (23 особи) лікували запропонованим способом, у контрольній групі (22 особи) застосовували спосіб, обраний в якості прототипу.

Ефективність лікування оцінювали за такими показниками: частота приступів синдрому Рейно, тривалість приступів, відсоток і час відновлення температури, суб'єктивна оцінка лікування пацієнтом за допомогою візуальної аналогової шкали, капіляроскопічна картина, реовазографічне обстеження кистей рук і стоп. Отримані результати оцінювали безпосередньо після 1 місяця лікування і після 1 року лікування обраним препаратом.

Клінічне спостереження за пацієнтами основної групи засвідчило, що застосоване лікування зменшило кількість і тривалість епізодів синдрому Рейно, добре переносилося пацієнтами практично без побічних дій (лише в одному випадку мала місце артеріальна гіпотензія), підвищило толерантність хворих до холоду, значно зменшило відчуття скутості в руках. Бажаний терапевтичний ефект від проведеного лікування в основній групі зафіксований у 87,5 % випадків, у контрольній - у 23,75%.

Клінічний приклад

Медична карта №3470 стаціонарної хворої Г., 66р. Пацієнтка поступила 03.04.06р., виписана 18.04.06р. Скарги на періодичні зміни кольору шкіри на кистях і стопах (білий, синій, червоний) у відповідь на дію холоду і емоційного навантаження, мерзлякуватість пальців рук і ніг, парестезії, наявність активних виразок на пальцях, ущільнення шкіри довкола рота, на пальцях рук і ніг, печію, задишку при помірних фізичних навантаженнях, підвищення артеріального тиску. Хворіє протягом останніх 40р., лікується амбулаторно і періодично стаціонарно. Протягом останнього місяця стан погіршився і хвора звернулася на консультацію.

Встановлений діагноз: Системна склеродермія: хронічний перебіг, II стадія, I ступінь активності; з ураженням шкіри (ущільнення шкіри довкола рота, на пальцях рук і ніг), периферичних судин (синдром Рейно з наявністю активних виразок на пальцях, телеангіектазії), суглобів (остеоліз нігтьо-

вих фаланг пальців рук), легень (симетричний базальний пневмосклероз, дихальна недостатність II ст., за рестриктивним типом, травного каналу (рефлюкс-езофагіт). ФКХ II. Гіпертонічна хвороба II ст.

З перенесених захворювань відмічає хронічний пієлонефрит, гострі респіраторні вірусні захворювання. На роботі мали місце шкідливі умови праці (переохолодження, вібрація).

Крім загального лікування первинного захворювання, хвора отримувала на терапію синдрому Рейно перорально по 8мг кандесартану цилекситулу 1 раз на добу, зранку, натще. За час перебування в стаціонарі стан пацієнтки значно покращився, зменшилася кількість і тривалість приступів синдрому Рейно. Після виписки хвора продовжувала приймати препарат загальною тривалістю до одного місяця. На лікарському прийомі через місяць лікування приступи синдрому Рейно відсутні, виразки загоїлись. Рекомендовано огляд через 6 місяців.

В результаті використання запропонованого способу лікування синдрому Рейно зменшиться частота і тривалість перебування пацієнтів в лікувальних закладах, оскільки застосування кандесартану цилекситулу не призводить до значних побічних ефектів, не потребує суворого контролю і може проводитися в амбулаторних умовах.

Джерела інформації:

1. Гусєва Н.Г. Синдром Рейно в ревматології // Врачебная практика. - 2001. - №4. - С.7-12.

2. Надашкевич О.Н. Порівняння терапії різними дозами ніфедіпіну при асоційованому з системною склеродермією синдромі Рейно // Ліки України. - 2001. - №1. - С.41-42.

3. Losartan therapy for Raynaud's phenomenon and scleroderma: clinical and biochemical findings in a fifteen week randomized parallel group controlled trial / Dziadzio M., Denton C.P., Smith R., et al. // Arthritis Rheum. - 2000. - Vol. 42. - P.2646-2655.

4. Vaskular injury in systemic sclerosis: angiotensin-converting enzyme insertion / deletion polymorphism / Cinzia Fatini, Serena Guiducci, Rosanna Abbate et al. // Current Rheumatol. Reports. - 2004. - Vol. 6. - P.149-155.