

Корисна модель, що заявляється, стосується медицини, точніше кардіології, і призначена для лікування ендотеліальної дисфункції у хворих на первинну артеріальну гіпертензію.

Первинна артеріальна гіпертензія - це підвищення артеріального тиску (АТ) - систолічного (САТ) та/або діастолічного (ДАТ), причина якого не може бути виявлена. За рекомендаціями ВООЗ підвищенням вважається САТ, що дорівнює або перевищує 140 мм рт. ст., ДАТ - 90 мм рт. ст. і вище.

Існуючі способи лікування ендотеліальної дисфункції у хворих на первинну артеріальну гіпертензію передбачають використання [1] інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприлу, каптоприлу, периндоприлу та інш.), які поліпшують пружноеластичні властивості судин; [2] антагоністів рецепторів ангіотензину II (лозартану, ірбесартану та інш.), які знижують синтез матриксу в клітинах ендотелію; та [3] β -адреноблокаторів (небівололу, карведілолу, метопрололу та інш.), які здатні попередити ускладнення і знизити смертність у хворих на артеріальну гіпертензію [1]. Доведено, що ендотеліальний фактор з високою вазомоторною активністю є маркером і предиктором розвитку та тяжкості перебігу артеріальної гіпертензії [2], та задіяний в одному з найважливіших патогенетичних механізмів зниження рівня оксиду азоту в плазмі, який синтезується ендотелієм судин і є ендотеліозалежним фактором релаксації гладеньких м'язів судин. β -Адреноблокатори зменшують вміст нітросполук в крові. З цих препаратів роблять комбінації: антагоніст рецепторів ангіотензину II + β -адреноблокатор; інгібітор АПФ + β -адреноблокатор.

Однак існуючі способи лікування ендотеліальної дисфункції у хворих на первинну артеріальну гіпертензію дають значний відсоток побічних ефектів і ускладнень, що можна пояснити тим, що вони недостатньо враховують функціональні можливості ендотелію, тромбоцитів та системи гемостазу, гематологічні показники у динаміці у хворих на артеріальну гіпертензію на етапі прогресування хвороби.

Так, відомий спосіб лікування ендотеліальної дисфункції у хворих на первинну артеріальну гіпертензію, який передбачає використання високоселективного β -блокатора небівололу (аналог метопрололу) [3]. Препарат має гіпотензивний ефект в дозі 5-10 мг в залежності від вихідного рівня артеріального тиску. Цей спосіб забезпечує модулюючу дію у відношенні вивільнення оксиду азоту ендотелієм судин з наступною фізіологічною вазодилатацією.

Недоліком даного способу при лікуванні ендотеліальної дисфункції є ризик розвитку значного відсотку побічних явищ при довготривалому застосуванні небівололу, відсутність мембраностабілізуючого та антиоксидантного ефектів.

Найближчим аналогом способу, що заявляється, є спосіб, який включає призначення високоселективного β -блокатора метопрололу в комбінації з препаратом, що впливає на серцево-судинну систему, тіотриазоліном на протязі 30 діб [4]. Включення до схеми лікування антиоксиданту тіотриазоліну дещо знижує частоту побічних ефектів завдяки підвищенню синтезу оксиду азоту.

Однак і цей спосіб не вирішує проблему зниження частоти побічних ефектів, поліпшення метаболізму, мембранопротективної дії, захисту клітини від гіпоксії та оксидантного ефекту.

В основу корисної моделі, що заявляється, поставлене завдання підвищення ефективності лікування ендотеліальної дисфункції у хворих на первинну артеріальну гіпертензію за рахунок нормалізації показників системної гемодинаміки та збалансування рівнів вазодилаторів та вазоконстрикторів у плазмі крові.

Технічний результат, який досягається корисною моделлю, що заявляється, буде полягати в більш швидкій нормалізації артеріального тиску та зменшенні частоти побічних явищ.

Поставлене завдання вирішується тим, що у відомому способі лікування ендотеліальної дисфункції у хворих на первинну артеріальну гіпертензію, що включає призначення високоселективного (β -блокатора метопрололу в комбінації з препаратом, який впливає на серцево-судинну систему, впродовж 30 діб, згідно з корисною моделлю, як препарат, який впливає на серцево-судинну систему, призначають адвокард в дозі 0,09-0,18 г/добу тим же курсом.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є використання комбінації метапрололу з адвокардом, яка забезпечує більш швидку нормалізацію артеріального тиску та зменшення частоти побічних явищ. За рахунок сумарії ефектів метопрололу та адвокарду досягається можливість зниження дози кожного з цих препаратів, чим ще більше знижується ризик побічних дій.

За відомими літературними даними такий спосіб лікування ендотеліальної дисфункції у хворих на первинну артеріальну гіпертензію невідомий.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином. Проводять клінічне обстеження хворого з ознаками первинної артеріальної гіпертензії, використовуючи загальні методи дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, холтерівське моніторування, біохімічний аналіз крові (імуноферментні показники - ендотелін-1, селектини Е і Р; коагулологічні показники - визначення рівня тромбоцитів, фібрину, фібриногену, фібринолітичної активності крові). У хворих з підтвердженим діагнозом поглиблюють дослідження за рахунок визначення маркерів ендотеліальної дисфункції - ендотеліну-1, селектину Р і селектину Е. Обстеження здійснюють на базі біохімічної лабораторії. В подальшому дослідження проводять кожні 10 діб на протязі місяця. Хворому призначають терапію комбінацією метопрололу та адвокарду на протязі 30 діб.

Метопролол, кардіоселективний [β -адреноблокатор, призначають в дозі 100-200 мг/добу. Дозу препарату визначають в залежності від вихідного рівня артеріального тиску, тяжкості перебігу хвороби, наявності кризів, їх частоти, ураження органів-мішеней.

Адвокард, препарат із групи засобів, що впливають на серцево-судинну систему, призначають в дозі 0,09-0,18 г/добу. Адвокард - комбінований лікарський препарат, до складу якого входять молсидомін, аденозинтрифосфат (АТФ) і фолієва кислота. Препарат є більш стабільним, ніж окремо взяті АТФ та молсидомін. Адвокард, сприяючи вивільненню оксиду азоту, виявляє вазодилаторний ефект, блокує синтез фосфоліпаз тромбоцитів і активує синтез простагліну судинною стінкою - антиагрегантний ефект; фолієва кислота зменшує рівень гомоцистеїну, який є чинником розвитку атеросклерозу. Адвокард поліпшує метаболізм, виявляє антиішемічний, мембраностабілізуючий та антиоксидантний ефекти, що сприяє покращенню ендотеліозалежної

релаксації, захищає клітини від гіпоксії. Доза препарату визначається в залежності від тяжкості перебігу хвороби, ураження органів-мішеней.

Хворим з помірною артеріальною гіпертензією призначають наступний курс лікування: метопролол в дозі 100мг/добу в два прийоми та адвокард в дозі 0,09г/добу в три прийоми впродовж 30 діб. Хворим з тяжкою артеріальною гіпертензією призначають наступний курс лікування: метопролол в дозі 200мг/добу в два прийоми та адвокард в дозі 0,18г/добу в три прийоми впродовж 30 діб.

Підвищення ефективності лікування ендотеліальної дисфункції у хворих на первинну артеріальну гіпертензію запропонованим способом досягається використанням в якості фармакологічних коректорів ендотеліальної дисфункції двох препаратів з різними механізмами дії. Метопролол впливає на гемодинаміку, блокуючи β_1 -адренорецептори. Адвокард поліпшує метаболізм, виявляє антиішемічний, мембраностабілізуючий та антиоксидантний ефекти, що сприяє покращенню ендотеліальної релаксації, захищає клітини від гіпоксії. Як результат, поліпшується коронарний кровообіг, підвищується скоротлива здатність міокарду, поліпшується функціональний стан лівого шлуночка, збільшується серцевий викид, нормалізується рівень гомо-цистеїну в крові, нормалізуються ЧСС та АТ, покращуються судинні функції, поліпшуються показники системної гемодинаміки, шляхом блокування фосфоліпаз тромбоцитів і активації синтезу простагліцину реалізується антиагрегантна дія.

Конкретний приклад втілення

Хвора С., 54 роки, 04.12.2005 року поступила в кардіологічне відділення КМКЛ №6, При обстеженні встановлено діагноз: Гіпертонічна хвороба II ст. СНО. Історія хвороби №589.

Проведено повне біохімічне обстеження : визначення рівня тромбоцитів, фібрину, фібриногену, фібринолітичної активності крові, а також досліджено вміст ендотеліну-1, селектинів Е і Р, які становили відповідно 0,2ммоль/мл, 201нг/мл, 914,3нг/мл. Оскільки ці показники перевищують максимально допустимий рівень, хворій було призначено метопролол в дозі 100мг/добу, адвокард в дозі 0,09г/добу. Через 30 діб ендотеліну-1 становив 0,01ммоль/мл, селектин Е - 99,6нг/мл, селектин Р - 563,6нг/мл.

Після лікування впродовж 30 діб у хворої стабілізувався стан: нормалізувався артеріальний тиск, зникли головні болі, болі в серці, задишка. Хвора виписана в задовільному стані на амбулаторне лікування в поліклініку за місцем проживання з постійним прийомом препарату метопролол в дозі 100мг/добу і препарату адвокард у дозі 0,09г/добу в три прийоми ще протягом 15 діб. Хворій також було рекомендовано профілактичне лікування два рази на рік в умовах стаціонару.

За період з липня 2005 по липень 2006 року в клініці запропонованим способом проліковано 80 хворих, у 75% було досягнуто стабілізації тиску. Як видно, запропонований спосіб забезпечує більший відсоток, чим існуючий спосіб -45% [4], це можна віднести за рахунок більш ефективного усунення ендотеліальної дисфункції. Отже, лікування ендотеліальної дисфункції способом, що заявляється, забезпечує шляхом подвійної терапії оптимізацію фармакотерапії, антиоксидантний захист, сприяє покращенню ендотеліальної релаксації, зменшенню побічних ефектів метопрололу, зниженню вартості лікування при тривалому використанні препаратів.

Література:

1. Чернобровенко А.А. Метопролол -средство лечения и вторичной профилактики ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. /Здоров'я України. -2002. -№10а (59). -С.20-21.

2. Гомазков А.А. Эндотелии в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты. /Кардиология. - 2001. -№2. -С.50-56.

3. Соболева Г.Н., Рогоза А.Н. Влияние ф β -селективного блокатора небиволола на эндотелийзависимую дилатацию плечевой артерии и суточный профиль артериального давления у больных гипертонической болезнью. - Кардиология. - 2001. -№11. -С.27-30.

4. Яковлева О.О., Савченко Н.П. Антиоксидантна корекція ендотеліальної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця. -2004. -№5. -С.5-6.