

Винахід відноситься до медицини, зокрема, до нефрології, а більш конкретно стосується використання гіркогоштану звичайного (*Aesculus hippocastanum*) за новим призначенням з метою підвищення фібринолітичних властивостей плазми крові при лікуванні гломерулонефриту.

Відомі способи патогенетичного лікування хворих гломерулонефритом шляхом внутрішнього вживання курантилу та ацетилсаліцилової кислоти. Ці препарати застосовуються для корекції системи гемостазу. Курантил (дипіридамо́л) - для корекції тромбозитарно-судинної ланки системи гемостазу, як антиагрегант (Муратов В.К., Булаев В.М., 1981; Баркаган З.С., 1988; de Jong P.S., van der Meer J., van der Hem G.K., de Zeeuw, 1988).

Прототипом способу є лікування гломерулонефриту ацетилсаліциловою кислотою. Відомо, що ацетилсаліцилова кислота застосовується для корекції коагуляційної ланки системи гемостазу. Це універсальний інгібітор ферментів згортальної системи крові (головним чином за рахунок їх коагулюючої дії) (Крашутский В.В., Мироненко А.Е., Виноградова И.П., 1983).

Недоліками аналогу і прототипу є те, що їх дія направлена на недопущення утворення фібринових депо у нирці. Курантил, зокрема, не є фібринолітиком, тобто не може подіяти на уже існуючі фібринові депо у нирці, тому не дає належного ефекту. Ацетилсаліцилова кислота має незначний фібринолітичний вплив та небажані побічні прояви (алергізація, порушення функціонального стану нервової системи, гонадіта, ембріотоксичність, виражене подразнення слизової оболонки травного тракту) (Гнездилова А.И., 1981; Крашутский В.В., Мироненко А.Е., Виноградова И.П., 1983).

В основу винаходу поставлена задача підвищення ефективності та скорочення строків лікування, продовження періоду ремісії, попередження рецидивів шляхом використання препаратів гіркогоштану звичайного (*Aesculus hippocastanum*) за новим призначенням (табл.1).

Поставлена задача досягається шляхом позитивного впливу препаратів гіркогоштану звичайного (*Aesculus hippocastanum*) на стан всіх трьох ланок системи гемостазу. Відомо про його антикоагулянтні та антиагрегантні властивості (Мамчур Ф.І., 1984). Нами встановлено позитивний вплив препаратів гіркогоштану звичайного на фібринолітичну ланку системи гемостазу. Доведено високу фібринолітичну активність в нормальних ниркових клубочках (Піріг Л.А., 1988). А при гломерулонефриті, внаслідок депресії фібринолізу, іде процес відкладання депозитів фібрину в нирці. Тому при лікуванні хворих гломерулонефритом необхідно досягти посилення та відновлення фібринолітичних властивостей плазми крові, що досягається шляхом використання препаратів гіркогоштану звичайного (*Aesculus hippocastanum*), враховуючи можливість їх довгострокового застосування через відсутність протипоказань.

Для конкретного виконання взято препарати гіркогоштану звичайного (*Aesculus hippocastanum*) - ескузан і есфлазид, або їх аналоги. Ескузан застосовували внутрішньо по 20 крапель 3 рази на день до їди на протязі 2 - 3 тижнів під контролем коагулограми та показників

фібринолізу (в залежності від досягнення лікувального ефекту). Есфлазид - внутрішньо по 1 таблетці 3 рази на день до їди протягом 2 - 3 тижнів (в залежності від досягнення лікувального ефекту) під контролем коагулограми та показників фібринолізу.

Приклади клінічного застосування.

Прикладі. Хвора Амброс О.С., 34 роки, поступила в нефрологічне відділення 19/Х - 94р. з діагнозом: Первинно-хронічний гломерулонефрит, сечовий синдром Гіпертензивна стадія. ХНН-Ост. При поступленні скарги на набряки гомілок, дизурії, головний біль. Хворіє на протязі 2 - х років, коли після 1 родів відчувала погіршення стану, головні болі, періодично з'являлися набряки. Не лікувалася. Тиждень тому, після переохолодження з'явилися значні набряки гомілок, обличчя, посилюлись головні болі. На протязі 10 років працювала з шкідливими речовинами (лаки). При об'єктивному обстеженні симптом Пастернацького слабкопозитивний з обох сторін. Набряки гомілок, обличчя. АГ - 180/100мм рт.ст. З боку інших органів відхилень не було. Заг. ан. крові: Е - $3,0 \times 10^{12}/л$; Нв - 100г/л, Л - $8,9 \times 10\%$, е - 2, п - 1, с - 60, л - 3, м - 6, ШОЕ - 53мм/год. Були відхилення в аналізах сечі: Заг. ан. сечі - білок - 1,65г/л, Е - 10 - 15 (незмінені) та змінені - у великій кількості. По Нечипоренко - Е - не підлягають підрахунку. Добова протеїнурія - 0,66г/л, біохімічні аналізи: фібриноген - 8,2г/л, заг. білок крові - 65г/л, альбумін - 30г/л, холестерин - 4,0г/л. Досліджено фібринолітичний стан крові. Виявлено значну депресію системи фібринолізу: антитромбін Ш - (АТш) - 72%, потенційна активність плазминогену (ПАП) - 70%, Хагеманзалежний фібриноліз (ХЗФ) - 90хв., лізис еуглобулінового згустку (ЛЕЗ) - 250хв., швидко- та повільнодіючі інгібітори плазміну (ШДІП та ПДІП) - відповідно 533% та 600%. На УЗД - обидві нирки дещо зменшені в розмірах: 86мм та 90мм Зменшена товщина коркового прошарку. Хворій було призначено ескузан внутрішньо по 20 крапель 3 рази на день до їди - як засіб патогенетичної терапії. Інших патогенетичних засобів хвора не отримувала. Ескузан хвора приймала протягом 3 - х тижнів. За цей час повністю нормалізувався артеріальний тиск (120/70мм рт.ст), зникли набряки, значно покращилося самопочуття, нормалізувались біохімічні та клінічні показники крові та сечі. При виписці білок в сечі - 0,033г/л. Е - одиниці в препараті, по Нечипоренко - Л - 2,250 в 1мл, Е - 500 в 1мл. Наряду з цим підвищилися фібринолітичні показники плазми крові, що становило: АТш - 84%, ПАП - 88%, ХЗФ - 75хв, фібриноген - 2,2г/л, ЛЕЗ - 200хв, ШДІП - 450%, ПДІП - 500%.

Даний приклад показав виражену позитивну дію ескузану, що спричиняє значне підвищення фібринолітичних властивостей плазми крові, завдяки чому, як відомо з патогенезу гломерулонефриту, покращилися біохімічні та клінічні аналізи хворої, її суб'єктивний та об'єктивний стан. Хвора виписалася в задовільному стані з повністю відновленою працездатністю.

Приклад 2. Хвора Яловега М.Г., 41 рік, поступила в нефрологічне відділення 7.05.94р. з діагнозом: Первинно-хронічний гломерулонефрит, сечовий синдром, ангіпертензивна стадія. ХНН - Ост. При поступленні скарги на набряки під очима, на гомілках, руках, дизурії, виражену загальну

слабкість. Хворіє на протязі 2 - х років, коли після алергічної реакції з шкірними проявами (висипання) з'явилися зміни в аналізах сечі, дизурії, періодично набряки. Лікувалась рік тому. У даний час стан погіршився, набряки збільшилися. Заг. ан. крові: Е - $3,2 \times 10^{12}/л$, Нв - 100г/л, Л - $3,3 \times 109/л$, е - 7, п - 1, с - 42, л - 47, м - 3, ШОЕ - 23мм/год. Біохімічні аналізи крові: Фібриноген (ФГ) - 6,6г/л, АТш - 74%, ПАП - 76%, ХЗФ - 80хв., ЛЕЗ - 240хв., ШДІП - 450%, ПДІП - 500%. Це свідчить про значну депресію системи фібринолізу. Інших відхилень у біохімічних аналізах не було. Спостерігалися відхилення в аналізах сечі: Заг. ан. сечі - 1007, білок - 0,99г/л, Е змінені - до 20 в полі зору, сеча по Нечипоренко - Л - 5000 в 1мл, Е - 14.500 в 1мл. Добова протеїнурія - 0,99г/л, інших відхилень не виявлено. На УЗД - дещо знижена корково-медулярна диференціація. Хворій було призначено есфлазид по 1 таблетці 3 рази на день до їди - як засіб патогенетичної терапії. Через 20 днів при повторному обстеженні, білка в сечі не знайдено. Відзначалось значне підвищення фібринолітичних властивостей плазми крові: АТш - 100%, ПАП - 90%, ХЗФ - 35хв., ЛЕЗ - 170хв., ШДІП - 130%, ПДІП - 141%. Всі інші лабораторні та біохімічні аналізи в нормі. Приклад показав, що під дією есфлазиду нормалізувалися показники фібринолізу крові хворої, що виходячи з патогенетичних механізмів гломерулонефриту, спричинило достатньо швидке покращення самопочуття хворої та нормалізацію її клінічних та біохімічних показників. Хвора виписана через 20 днів у задовільному стані. Працездатність відновлена повністю.

Таблиця

Порівняльна характеристика фібринолітичного ефекту ацетилсаліцилової кислоти та ескузану у хворих хронічним гломерулонефритом

Показники фібринолізу	ФГ (г/л)	ЛЕЗ (хв)	ШДІП (%)	ПДІП (%)	ХЗФ (хв)	ПАП (%)
Кількість спостережень						
Хворі ХГН після застосування ацетилсаліцилової кислоти (n=13)	4.72 ± ±0.13	189.23 ± ±4.15	423.77 ± ±14.95	504.92 ± ±8.55	65.0 ± ±1.66	80.2 ± ±1.44
Хворі ХГН після застосування ескузану (n=13)	3.08 ± ±0.09 p<0.001	175.69 ± ±4.32 p<0.05	245.85 ± ±8.31 p<0.001	290.77 ± ±5.81 p<0.001	41.0 ± ±2.08 p<0.001	86.72 ± ±0.97 p<0.01

П р и м і т к а : ХГН - хронічний гломерулонефрит; ФГ - концентрація фібриногену; ЛЕЗ - лізис еуглобулінового згустку; ШДІП - швидкодійні інгібітори плазміну; ПДІП - повільнодійні інгібітори плазміну; ХЗФ - Хагеман-залежний фібриноліз; ПАП - потенціальна активність плазминогену.