



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38258 (13) A

(51) 7 A61B8/02, 8/04, 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

(21) 2000063439

(22) 12.06.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Гусак Володимир Корнійович, Гринь Владис-
лас Костянтинович, Саламатіна Марина Валеріїв-
на, Шано Валентина Петрівна(73) Інститут невідкладної і відновної хірургії АМН
України(57) Спосіб лікування гіпертонічної хвороби, асоці-
йованої з ішемічною хворобою серця, що включає
стандартну (базисну) медикаментозну терапію та
гемокорекцію за допомогою процедури плазмафе-
резу, який **відрізняється** тим, що використовують
інкубацію деплазованих еритроцитів з пентоксі-
філіном.

Винахід відноситься до медицини, а саме - до кардіології. Гіпертонічна хвороба (ГХ), асоційована з ішемічною хворобою серця (ІХС), зустрічається достатньо часто. Але лікування цієї хвороби видається занадто складним, тому що пов'язано з чималими змінами, які відбуваються в мікроциркуляційному руслі.

Ангеотензин II (АII) і туморнекротичний чинник (TNF α), які є індукторами окислюючого стресу відіграють суттєву роль в розвитку цих патологій. На пізніх етапах атерогенезу особливо важливим з'являється дія TNF α , який активірує ендотеліальні клітини, що супроводжується підвищенням концентрації супероксиду. Наслідком з'являється активація гемостазу, альтерація мембран клітин ендотелія, інактивація неорганічного азоту, як природного вазодилататора. В кінцевому підсумку виникає каскадно зростаюче виділення різних нейро-медіаторів, формуючих хибні кола, в яких один патологічний агент породжує утворення або посилене виділення другого. Однакові речовини діють в різноманітних хибних колах.

Таким чином, відбувається нагромадження фізіологічних речовин в нефізіологічних концентраціях, а отже, розвивається стан ендотоксикоза.

З одного боку дуже важко усунути безліч патологічних кол, виникаючих при ГХ, асоційованій з ІХС за допомогою медикаментів. Надто багато нейромедіаторів залучено в патологічний ряд. З другого боку переносниками медикаментів в основному являються еритроцити і альбуміни плазми. Еритроцит, за своєю природою, являється адсорбентом, на поверхні якого, можуть фіксуватися метаболіти білкової природи, нейроендокринні речовини, медіатори. Контакт з токсичними аген-

тами приводить до змінювання еритроцитів і вони не можуть виконувати нормальні фізіологічні дії.

В умовах метаболічної анархії завантажуються лігандами сполучні центри альбуміна, які здійснюють транспортну функцію.

Таким чином, функція формених елементів крові і альбумінів плазми, як переносників лікарських речовин значно падає. В цьому ми бачимо одну із найважливіших причин фармакорезистентності при ГХ, асоційованій з ІХС.

Для подолання стану фармакорезистентності при ГХ, асоційованій з ІХС, ми пропонуємо проводити процедуру лікувального плазмаферезу (ПФ).

Під час центрифугування еритроцитів з глікокаліксу зчищується значна кількість білків, біологічно активних речовин. Визволення мембран підвищує функціональну активність клітини.

За технічною суттю близьким до пропонованого лікування є проведення ПФ за методикою, яка описана П.П. Малишевим у співтворстві в статті "Сравнение влияния длительной гипополипидемической медикаментозной терапии и ее комбинации с аферезом липидов плазмы крови на состояние коронарного русла у больных с высокой гиперхолестеринемией и ишемической болезнью сердца" (див.: Кардиология". - 1997. - № 3. - С. 26-31) [1]. Найбільш близьким є варіант лікування, використовуваний К.Я. Гуревичем в співтворстві, опублікований під назвою "Перспективы экстракорпоральной гемокоррекции в лечении атеросклероза" (див.: Эфферентная терапия. - 1998. - Т. 4. - № 1. - С. 17-20) [2]. У варіанті К.Я. Гуревича для лікування атеросклерозу використовувалась модифікація плазмаферезу, яка дає можливість частково виділити із циркуляторного русла атерогенні ліпіди.

(19) UA (11) 38258 (13) A

Проте описаний спосіб лікування, який включає процедуру лікувального плазмаферезу, переборює гіперліпідемію, але не робить прямого впливу на агрегабельність еритроцитів, і, саме головне, не перериває розвиток апоптозу.

Завданням винаходу є оптимізація лікування гіпертонічної хвороби, асоційованої з ішемічною хворобою серця, шляхом використання інкубації деплазованих еритроцитів з пентоксифіліном під час проведення процедури лікувального плазмаферезу для подолання фармакорезистентності і зменшення швидкості розвитку апоптозу.

Для підвищення ефективності взаємодії еритроцитів з медикаментами пропонується проводити інкубацію лікарських речовин з деплазованими еритроцитами (тобто з еритроцитами, відокремленими від плазми після центрифугування). Рецептори еритроцитів звільнені від маси білкових молекул активно взаємодіють з ліками.

Для інкубації пропонується використовувати пентоксифілін, як препарат, який має не тільки антиагрегантні властивості, але і є анти-TNF-агентом, що являє собою варіант медіаторно керованої терапії. Для інкубації використовується 10,0 мл пентоксифіліна на один гемікон (500 мл). Експозиція - 10 хвилин.

Таким чином, через інкубацію деплазованих еритроцитів з пентоксифіліном можна досягти зниження підвищених концентрацій регуляторних речовин, завдяки відділенню з плазмою маси біологічно активних речовин. Це спричинює деблокування природних систем детоксикації, а також очищенню глікокалікса еритроцитів, які підвищують здібності до переносу ліків.

Використовуючи запропонований спосіб, підвищуємо ефективність дії пентоксифіліна, як антиагреганта і анти-TNF-агента, з метою зменшення патологічних ефектів TNF α і формуванню апоптозу.

Хвора П., 49 років, з діагнозом: гіпертонічна хвороба II стадії, ішемічна хвороба серця: атеро-

склеротичний кардіосклероз Н II А; була пролікована з застосуванням вищеописаної методики. Після процедури артеріальний тиск знизився з 220/100 до 170/95 мм рт.ст., серцевий індекс зріс з 1,35 до 2,67 л/хв/кв.м, питомий периферичний опір знизився з 6063 до 4386 дин см/кв.сек. рівень холестерину упав з 7,86 до 6,52 мМоль/л, а утримання бета-ліпопротеїдів зменшилося і 8,1 до 6,4 г/л, рівень TNF α упав з 200 до 50 пкг/мл, що склало норму. Самопочуття хворої значно покращилося і зберігалось таким весь період спостереження – 1 рік.

Хвора Г. 61 року, мала діагноз: гіпертонічна хвороба, II стадія; ішемічна хвороба серця: атеросклеротичний кардіосклероз Н II А із супутнім хронічним персистируючим гепатитом у стадії нестійкої ремісії. Хвора відзначала нестерпність багатьох медикаментів, у тому числі ряду гіпотензивних засобів. Після процедури артеріальний тиск знизився з 185/100 до 140/80 мм рт.ст., серцевий індекс зріс з 2,93 до 3,12 л/хв/кв.м, питомий периферичний опір зменшився з 3420 до 3180 дин см/кв.сек. Рівень холестерину знизився з 6,3 до 5,5 мМоль/л, утримання бета-ліпопротеїдів зменшилось з 7,8 до 6,1 г/л, рівень фібриногену упав з 4,9 до 3,8 г/л, а рівень TNF α з 150 до 45 пкг/мл. Хвора повідомила, що прийом гіпотензивних засобів перестав викликати побічні ефекти.

Джерела інформації

1. Малышев П.П. и др. Сравнение влияния длительной гиполипидемической медикаментозной терапии и ее комбинации с аферезом липидов плазмы крови на состояние коронарного русла у больных с высокой гиперхолестеринемией и ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1997. - № 3. - С. 26-31.

2. Гуревич К.Я. и др. Перспективы экстракорпоральной гемокоррекции в лечении атеросклероза // Эфферентная терапия. – 1998. - Т. 4. - № 1. - С. 17-20.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
