



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **61769** (13) **U**  
(51) МПК (2011.01)  
**A61K 31/00**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**  
**ДО ПАТЕНТУ**  
**НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ**

1

2

(21) u201100905

(22) 27.01.2011

(24) 25.07.2011

(46) 25.07.2011, Бюл.№ 14, 2011 р.

(72) МОГИЛЬНИК АНТОН ІГОРОВИЧ

(73) МОГИЛЬНИК АНТОН ІГОРОВИЧ

**(57)** Спосіб лікування ендотеліальної дисфункції у пацієнтів на перитонеальному діалізі, що включає пероральне використання лікарського засобу небіволол, який **відрізняється** тим, що додатково призначають лікарський препарат глутаргін дозою 3,0 г на добу впродовж 3-х місяців.

Запропонований спосіб належить до галузі медицини, а саме - до нефрології. Даний спосіб призначається для лікування ендотеліальної дисфункції у пацієнтів на перитонеальному діалізі.

Велике значення в лікуванні хронічної хвороби нирок V стадії має перитонеальний діаліз [Bistrup C. Technique survival and complication rates in a newly started CAPD centre (five years of experience) / C. Bistrup, A. Holm-Nielsen, R.S. Pedersen // Perit. Dial. Int. - 1996. - Vol. 16, Issue 1. - P. 90-91]. Ендотеліальна дисфункція характерна для хронічної хвороби нирок V стадії [Endothelial-derived vasoactive mediators in polycystic kidney disease / M.A. Al-Nimri, R. Komers, T.T. Oyama, A.R. Subramanya [et al.] // Kidney International. - 2003. - Vol. 63, Issue 5. - P. 1776-1782].

Відомі способи лікування ендотеліальної дисфункції здійснюються з використанням антиоксидантів [Duvall W.L. Endothelial dysfunction and antioxidants / W.L. Duvall // Mt. Sinai J. Med. - 2005. - Vol. 72, Issue 2. - P. 71-80], блокаторів рецепторів до ангіотензину-II [ACE inhibitors and statins acutely improve endothelial dysfunction of human coronary arterioles / C.P. Tiefenbacher, S. Friedrich, T. Bleeke [et al.] // Am.J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2004. - Vol. 286, Issue 4. - P. 1425-1432], антагоністів кальцію [Mason R.P. Mechanisms of plaque stabilization for the dihydropyridine calcium channel blocker amlodipine: review of evidence / R.P. Mason // Atherosclerosis. - 2002. - Vol. 165, Issue 2. - P. 191-200], статинів [Effect of atorvastatin on exercise-induced myocardial ischemia in patients with stable angina pectoris / P. Bogaty, G.R. Dagenais, P. Poirier, [et al.] // Am.J. Cardiol. - 2003. - Vol. 92, Issue 10. - P. 1192-1195].

Найбільш близьким до заявленого є спосіб лікування ендотеліальної дисфункції за допомогою високоселективного  $\beta$ -адреноблокатора - небівололу дозою 2,5-5,0 мг на добу, при застосуванні якого функціональний стан ендотелію нормалізується через 6 місяців, вазомоторна функція ендотелію збільшується на 58%, а ендотеліальна вазодилатація становить 16,6%. [Небиеридзе Д.В. Метаболические и сосудистые эффекты beta-адреноблокаторов / Д.В. Небиеридзе, Р.Г. Оганов // Справочник поликлинического врача. - 2007. - Том 5, №5. - С. 32-35].

Недоліком даного способу є низький рівень та висока тривалість відновлення функціонального стану ендотелію.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб лікування ендотеліальної дисфункції шляхом удосконалення відомого, досягти підбору лікарських засобів, з урахуванням особливостей патогенетичних механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції у осіб, що отримують ниркову замісну терапію методом перитонеального діалізу, з широким спектром дії та мінімальною побічною дією, які б могли забезпечити підвищення ступеня ефективності та скоротити строки лікування даної категорії хворих.

Поставлену задачу вирішують створенням способу лікування ендотеліальної дисфункції у пацієнтів на перитонеальному діалізі, що включає пероральне використання лікарського засобу небіволол, у якому, згідно з корисною моделлю, додатково призначають лікарський препарат глутаргін дозою 3,0 г на добу впродовж 3-х місяців.

Глутаргін - сіль аргініну та глутамінової кислоти, яка відіграє важливу роль в біохімічних процесах нейтралізації та виведення з організму високо-

(13) **U**  
(11) **61769**  
(19) **UA**

токсичного метаболіту азотистого обміну - аміаку. Гіпоамоніємічні ефекти препарату реалізуються в результаті активації знешкодження аміаку в орнітиновому циклі синтезу сечовини, зв'язування аміаку в нетоксичний глутамін, а також в результаті посилення виведення аміаку з центральної нервової системи та його екскреції з організму. Завдяки цим властивостям препарату знижуються загальнотоксичні, в тому числі нейротоксичні, ефекти аміаку. Глутаргін має гепатопротекторні і антиоксидантні властивості, надаючи антиоксидантний антигіпоксичний і мембраностабілізуючий ефекти. Глутаргін є потенційним донатором оксиду азоту, відновлює та попереджає ендотеліальну дисфункцію, пов'язану з порушенням гемодинаміки, мікроциркуляції та гемостазу, і тим самим запобігаючи зниженню резидуальної функції нирок та погіршенню функції перитонеальної мембрани у хворих на перитонеальному діалізі [Бабак О.Я. Глутаргін - фармакологическое действие и клиническое применение / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко: Монография. - Харьков - Луганск: Элтон-2. - 2005. - 456 с. - ISBN 966-7588-91-2]. Глутаргін не має ембріотоксичних, гонадотоксичних і мутагенних ефектів, не володіє імунотоксичною дією.

Запропонований спосіб здійснюють наступним чином. Після проведення всебічного обстеження пацієнтів: оцінки загального стану, вимірювання артеріального тиску, ультразвукового дослідження плечової артерії та виконання пальцевої фотоплетизмографії, призначають пероральне використання лікарських засобів: небіволлол (небілет) по 5,0 мг на добу та глутаргін по 3,0 г на добу протягом 3-х місяців, що дозволяє зменшити тривалість коригуючої терапії та підвищити її ефективність через покращення вазомоторної функції ендотелію.

Приклад конкретного виконання: пацієнт Р., чоловічої статі, 26.03.1958 року народження знаходився на лікуванні в нефрологічному центрі Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського з 6.09.2007 року по 9.12.2007 року. Історія хвороби №12261. Хворий був прийнятий із діагнозом: хронічна хвороба нирок V стадії,

хронічний гломерулонефрит, пролонгована постійним амбулаторним перитонеальним діалізом (з 23.06.2006 року). Нефрогенна артеріальна гіпертензія II ступеня. Вторинна нормохромна анемія I ступеня. У хворого діагностовані прояви вираженої ендотеліальної дисфункції у вигляді артеріальної гіпертензії (АТ - 180/100 мм.рт.ст.), протеїнурії 0,9 г/л, зниження ендотеліальної вазодилатації до 7%. Розпочата коригуюча терапія: небіволлол 5 мг/добу, постійний амбулаторний перитонеальний діаліз (Dianeal PD4 glucose 2,27% - 5 разів на добу).

На фоні лікування протягом 2-х місяців функціональний стан ендотелію дещо покращився: АТ стабілізувався в межах 150/95 мм.рт.ст., протеїнурія зменшилась до 0,6 г/л, ендотеліальна вазодилатація збільшилась до 11%. Але, не зважаючи на це, у пацієнта розвинулась гіпергідратація через неспроможність перитонеального діалізу забезпечити адекватну ультрафільтрацію на фоні ендотеліальної дисфункції, що призвело до неефективності методики та переводу пацієнта на ниркову замісну терапію методом бікарбонатного гемодіалізу й продовженню стаціонарного лікування до трьох місяців. Використана методика призвела до помірного покращення функціонального стану ендотелію, але це не дозволило зберегти методику перитонеального діалізу для даного пацієнта.

Додатково хворому було призначено лікування запропонованим способом: пероральне використання препаратів небіволлол (небілет) по 5 мг на добу та глутаргін по 3,0 г на добу. На 12-й день від початку лікування ендотеліальна вазодилатація склала 26%, тобто зросла більш ніж удвічі, що дозволило зберегти ефективність перитонеального діалізу і зменшити тривалість перебування хворого в стаціонарі.

Використання запропонованого способу дозволяє зменшити тривалість корегуючої терапії, підвищити її ефективність завдяки збільшенню ендотеліальної вазодилатації до 47,3% та сприяє покращенню вазомоторної функції ендотелію майже втричі.