



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **20137** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A61K 38/00
A61K 33/26

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НИРОК

1

2

(21) u200607492

(22) 05.07.2006

(24) 15.01.2007

(46) 15.01.2007, Бюл. № 1, 2007 р.

(72) Крутиков Сергій Миколайович, Цветков Володимир Олександрович, Крутиков Євген Сергійович, Польська Людмила Володимирівна

(73) КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ.С.І.ГЕОРГІЄВСЬКОГО

(57) Спосіб профілактики ураження серцево-судинної системи у хворих з хронічними захворюваннями нирок, що включає використання препарату з антигіпертензивною дією, який **відрізняється** тим, що призначають антагоніст кальцієвих каналів - амлодипін, в дозі 5-10 мг один раз на добу постійно.

Корисна модель, що описується, відноситься до медицини, зокрема, до нефрології, і може бути використана з метою профілактики і лікування ураження серцево-судинної системи у хворих з хронічними захворюваннями нирок.

В якості прототипу вибрано спосіб профілактики ураження серцево-судинної системи у хворих із захворюваннями нирок [Дядык А.И. Почки и сердце, сердце и почки: аспекты лечения // Мистецтво лікування. - 2004. - №2. - С.36-42], який включає тривале застосування інгібітора ангіотензинперетворюючого фермента - іАПФ - еналаприлу в дозі 10мг 2 рази на добу.

Ознакою, що співпадає із суттєвими ознаками заявляемого способу, є: використання препарату з антигіпертензивною дією.

Причинами, які перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату (підвищення ефективності профілактики), є: використання монотерапії іАПФ - еналаприлу не дозволяє в достатній мірі досягти ефективного зниження системного артеріального тиску - АТ, купірування ішемічного і запального синдромів, це призводить до слабого контролю факторів, які пошкоджують серцево-судинну систему, що прискорює розвиток процесів ремоделювання міокарда і ризику летальності від кардіальної патології у пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу-прототипу шляхом заміни іАПФ на антагоніст кальцієвих каналів - амлодипін, що дозволить забезпечити ефективну корекцію

артеріальної гіпертензії, антиішемічний ефект, протизапальну дію і тим самим пригнічення процесів ремоделювання міокарда і зниження летальності.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі профілактики ураження серцево-судинної системи у хворих з хронічними захворюваннями нирок, який включає використання препарату з антигіпертензивною дією, згідно корисної моделі, призначають антагоніст кальцієвих каналів - амлодипін в дозі 5-10мг один раз на добу постійно.

Між сукупністю суттєвих ознак запропонованого способу і очікуваним технічним результатом проявляється наступний причинно-слідчий зв'язок: застосування монотерапії амлодипіном в дозі 5-10мг 1 раз на добу постійно дозволяє досягти ефективного зниження системної артеріальної гіпертензії, скоротити число нападів ішемії, усунути ендотеліальну дисфункцію, пригнітити процеси імунного запалення, тим самим перешкоджає процесам ремоделювання міокарда і розвитку гіпертрофії лівого шлуночка.

Суть запропонованого способу заключається в наступному.

Хворим з хронічними захворюваннями нирок з метою профілактики ураження серцево-судинної системи призначають амлодипін в дозі 5-10мг один раз на добу постійно.

Відомості, що підтверджують можливість використання заявляемого способу.

В умовах стаціонару було проліковано 42 хворих з хронічним захворюванням нирок II-IV стадії,

(19) **UA** (11) **20137** (13) **U**

симптоматичною артеріальною гіпертензією. В лікуванні 17 хворих використовували з метою профілактики ураження серцево-судинної системи заявляємий спосіб.

У 15 пацієнтів застосовували еналаприл по 10мг 2 рази на день. Всі хворі були обстежені до початку лікування, контроль ефективності терапії оцінювався через $6 \pm 1,2$ місяці. Групу контролю склали 14 практично здорових осіб.

В таблиці 1 наведені показники добового моніторингування АТ і електрокардіограми - ЕКГ.

В таблиці 2 наведені дані ехокардіографії - ЕхоКГ.

Застосування запропонованого способу дозволяє в більшій мірі добитися зниження як систолічного, так і діастолічного АТ, вірогідно зменшились кількість епізодів і тривалість ішемії за даними добового моніторингування в порівнянні зі способом прототипом. За даними ЕхоКГ не встановлено відмінностей заявляемого способу і способу-прототипу за показником розмірів порожнин і стінок серця, систолічної і діастолічної функції міокарда.

Виконання заявляемого способу ілюструється наступними прикладами.

Приклад 1.

Хворий Л. 35 років, з діагнозом: Хронічне захворювання нирок III стадії, хронічний гломеруло-нефрит, сечовий синдром. Симптоматична артеріальна гіпертензія, СН-I. Знаходився під нашим спостереженням протягом 1-го року. При першому зверненні у хворого відмічались скарги на загальну слабкість, зниження апетиту, пастозність нижніх кінцівок і обличчя, головний біль, запаморочення, дискомфорт в області серця, сухість у роті. Об'єктивно: стан середнього ступеня тяжкості, пастозність голілок, обличчя, тони серця приглушені, систолічний шум на верхівці.

Дані добового моніторингування АТ і ЕКГ: Середній систолічний АТ 175,5мм рт.ст. середній діастолічний АТ 110,4мм рт.ст. Кількість епізодів ішемії на добу 7, загальна тривалість ішемії на добу 6,8год.

Дані лабораторних методів дослідження:

Креатинін 0,180ммоль/л, сечовина 10,1ммоль/л, проба Реберга: КФ 78мл/хвил, КР 92%.

ЗАС: білок 0,66г/л, лейкоц. 25-30 в п/зр, еритроц. 50-55 в п/зр, гіал. циліндри 2-4 в п/зр. СЕБ 1,2г/с.

Дані ЕхоКГ: ДЛП 4,06см, КДРЛШ 5,17см, КСРЛШ 3,38см, ТЗСЛШ 1,29мм, ТМШП 1,36мм, ФВ 62,6%, ДПШ 1,99см, Інд ЕА 0,95, КДО 139,7мм³, КСО 46,8мм³.

Хворому в амбулаторних умовах була призначена профілактика ураження серцево-судинної системи по запропонованому способу.

Був застосован амлодипін в дозі 10мг 1 раз на добу, який він постійно отримував впродовж 2-х років. За час спостереження не відмічалося загострень захворювання, загальний стан залишався задовільним, вираженість астеничного, набряклого синдрому була мінімальною, не було клінічних і лабораторних ознак прогресування захворювання, хворий не піддавався госпіталізації. Середній АТ становив 120-135/80-90мм рт.ст., за 1 рік було відмічено 2 гіпертонічних кризи з підйомом АТ до 175-

185/95-105мм рт.ст. впродовж 1-2 діб, які супроводжувалися головним болем, вираженою слабкістю. Через 1 рік при плановому обстеженні хворий скарг не пред'являв. Об'єктивно: стан близько до задовільного, набряків немає, тони серця ритмічні, звичної звучності.

Дані добового моніторингування АТ і ЕКГ: Середній систолічний АТ 125,6мм рт.ст. середній діастолічний АТ 82,1мм рт.ст. Кількість епізодів ішемії на добу 1, загальна тривалість ішемії на добу 0,7год..

Дані лабораторних методів дослідження:

Креатинін крові 0,163ммоль/л, сечовина 8,6ммоль/л, проба Реберга: КФ 80мл/хвил, КР 94%.

ЗАС: білок 0,066г/л, лейкоц. 3-7 в п/зр, еритроц. 5-8 в п/зр. СЕБ 0,135г/с.

Дані ЕхоКГ: ДЛП 3,78см, КДРЛШ 5,09см, КСРЛШ 3,02см, ТЗСЛШ 1,09мм, ТМШП 1,11мм, ФВ 69,3%, ДПШ 1,94см, Інд ЕА 1,06, КДО 116,2мм³, КСО 37,4мм³.

Приклад 2.

Хвора Р. 51 рік, діагноз: Хронічне захворювання нирок II стадія, рецидивуючий пієлонефрит. Симптоматична артеріальна гіпертензія, СН-0. Знаходилася під нашим спостереженням впродовж 1,5 років, загальна тривалість захворювання на пієлонефрит 10 років.

При первинному обстеженні відмічалось загострення хронічного пієлонефриту, хвора пред'являла скарги на загальну слабкість, набряки нижніх кінцівок, запаморочення, прискорене, в тому числі і вночі, болі сечовипускання, біль в попереку справа. Об'єктивно: стан середнього ступеня тяжкості, набряки гомілок, тони серця приглушені.

Дані добового моніторингування АТ і ЕКГ: Середній систолічний АТ 156,4мм рт.ст. середній діастолічний АТ 109,6мм.рт.ст. Кількість епізодів ішемії на добу 5, загальна тривалість ішемії на добу 5,6год.

Дані лабораторних методів дослідження:

Креатинін 0,120ммоль/л, сечовина 6,8ммоль/л, проба Реберга: КФ 110мл/мин, КР 98%.

ЗАС: білок 0,033г/л, лейкоц. покр п/зр, еритроц. 10-15 в п/зр, рясно - слиз. СЕБ 0,08г/с.

Дані ЕхоКГ: ДЛП 4,02см, КДРЛШ 5,09см, КСРЛШ 3,27см, ТЗСЛШ 1,18мм, ТМШП 1,21мм, ФВ 63,6%, ДПШ 1,89см, Інд ЕА 0,97, КДО 134,5мм³, КСО 45,4мм³.

Хворій поряд з антибактеріальною і уроантисептичною терапією була призначена профілактика ураження серцево-судинної системи по запропонованому способу. Був застосован амлодипін по 5мг один раз на добу постійно. Впродовж наступного року хвора постійно приймала амлодипін, періодично курси уроантисептиків і фітотерапії. За цей час клінічних ознак загострення захворювання не було, загальний стан залишався задовільним, головний біль, дизурічні явища не відмічались, АТ був стабільно 120-130/80-85мм рт.ст. При черговому обстеженні через 3 роки скарг не пред'являла. Об'єктивно: стан близько до задовільного, набряків немає, тони серця ритмічні, звичної звучності.

Дані добового моніторингування АТ і ЕКГ: Середній систолічний АТ 121,5мм рт.ст. середній діастолічний АТ 79,3мм рт.ст. Кількість епізодів ішемії на

добу 0.

Дані лабораторних методів дослідження:

Креатинін 0,110ммоль/л, сечовина 5,3ммоль/л, проба Реберга: КФ 120мл/мин, КР 99%. Загальний білок 69г/л, холестерин 4,3ммоль/л.

ЗАС: білок 0,033г/л, лейкоц.3-4 в п/зр, еритроц.2-3 в п/зр. СЕБ 0,078г/с.

Дані ЕхоКГ: ДЛП 3,74см, КДРЛШ 4,91см,

КСРЛШ 3,01см, ТЗСЛШ 1,02мм, ТМШП 1,10мм, ФВ 69,6%, ДПШ 1,79см, Інд Е/А 1,09, КДО 114,5мм³, КСО 37,9мм³.

Використання запропонованого способу дозволяє ефективно стабілізувати артеріальний тиск на оптимальних величинах, перешкоджає процесам ремоделювання і ішемії міокарда у хворих із хронічними захворюваннями нирок.

Таблиця 1

Показник	Контроль n=14	До лікування	Монотерапія еналапри- лом n=15	Монотерапія амлоди пі- ном n=17
Систолічний АТ, мм рт.ст.	121,3±7,8	162,4±10,5	141,6±8,1	132,4±8,0
Діастолічний АТ, мм рт.ст.	63,6±5,8	109,5±9,7	91,2±7,9	84,2±7,6
Частота серцевих скорочень в хвил.	78,5±9,4	92,3±12,5	88,4±8,7	85,2±10,1
Кількість епізодів ішемії, на доб.		7,2±2,1	5,4±1,8	3,1±1,1
Тривалість епізодів ішемії, год. на доб.		6,5±1,5	5,1±1,6	2,7±0,8

Таблиця 2

Показник	Контроль n=14	До лікування	Монотерапія n=15	Монотерапія n=17
ДЛП, см	3,54±0,08	4,08±0,08	3,78±0,08	3,79±0,09
КДРЛШ, см	4,77±0,13	5,25±0,1	5,05±0,1	5,3±0,11
КСРЛШ, см	2,96±0,12	3,36±0,09	3,01±0,09	3,0±0,1
ТЗСЛШ, мм	0,91±0,02	1,28±0,03	1,12±0,03	1,04±0,05
ТМШП, мм	0,93±0,04	1,41±0,04	1,21±0,04	1,17±0,06
ФВ, %	68,71±0,81	64,75±1,46	66,21±1,46	65,28±1,55
ДПШ, см	1,90±0,1	1,98±0,07	1,96±0,07	1,95±0,07
Інд. Е/А	1,11±0,02	0,94±0,02	1,04±0,02	1,07±0,03
КДО, мм ³	105,9±0,89	142,5±1,12	119,6±1,91	115,6±1,91
КСО, мм ³	33,97±0,45	49,7±0,56	38,9±0,9	37,5±0,9