



УКРАЇНА

(19) UA (11) 28748 (13) A

(51) 6 G01N33/48, A61B6/00

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

(54) СПОСІБ КОНТРОЛЮ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

(21) 97094602

(22) 21.01.1998

(24) 16.10.2000

(33) UA

(46) 16.10.2000, Бюл. № 5, 2000 р.

(72) Денисенко Віктор Петрович, Топчій Іван Іванович, Петренко Віталій Віталійович, Снігурська Ірина Олександрівна

(73) Денисенко Віктор Петрович

(57) Спосіб контролю ефективності лікування артеріальної гіпертензії, який включає визначення показників гемодинаміки, що **відрізняється** тим, що як показники гемодинаміки використовують показники регіонального ниркового кровотоку, для

чого до та через два тижні після призначення гіпотензивної терапії визначають величину клубочкової фільтрації при геморенальній пробі та періоди накопичування і напіввиведення радіофармпрепарату при проведенні реносцинтиграфії, судять про адекватність призначеної гіпотензивної терапії при збільшенні вихідної зниженої або зниженні вихідної підвищеної величини клубочкової фільтрації нирок на 20% і більш відносно норми, а також при зменшенні часу накопичування і напіввиведення радіофармпрепарату, що використовувався, на 10% і більш відносно їх вихідних рівней при проведенні реносцинтиграфії.

Винахід відноситься до кардіології, нефрології і може бути використаний в стаціонарних і амбулаторних умовах для лікування хворих зі стабільною течією артеріальної гіпертензії.

Відомий спосіб визначення, адекватності гіпотензивної терапії (див. Г.Г. Арабідзе, Л.А. Канцельсон. // Кардіологія. - 1995 - № 10. - С. 28-33) - прототип, що включає дослідження показників гемодинаміки, для чого використовують результати дослідження флюоресцентної капілярографії перилімбальної кон'юнктиви і очного дна. Про адекватність призначеної терапії судять по результатах якісного і кількісного аналізу контрольних показників.

Недоліком відомого способу є те, що він має неповну інформативність, тобто передбачає визначення тільки стану загальної гемодинаміки без обліку регіонального ниркового кровотоку, що найбільш яскраво відбиває вплив гіпотензивних засобів. Тому для відомого способу характерна недостатня специфічність контролю ефективності лікування артеріальної гіпертензії, що може сприяти збільшенню терміну лікування хворих і прогресуванню захворювання.

Задача винаходу: підвищення специфічності і інформативності способу контролю ефективності лікування артеріальної гіпертензії.

Для вирішення цієї задачі авторами запропонований спосіб, що включає використання у вигляді показників гемодинаміки результатів дослідження регіонального ниркового кровотоку. Для цього до і через два тижні після призначення гіпо-

тензивної терапії визначають величину клубочкової фільтрації при геморенальній пробі і періоди накопичування і напіввиведення радіофармпрепарату при проведенні реносцинтиграфії. Про адекватність гіпотензивної терапії судять по величині клубочкової фільтрації нирок, часу накопичування і напіввиведення радіофармпрепарату, що використовувався.

Відмінними ознаками винаходу є:

- у вигляді показників гемодинаміки використовують показники регіонального ниркового кровотоку;

- визначають до і через два тижні після призначення гіпотензивної терапії величину клубочкової фільтрації при геморенальній пробі і періоди накопичування і напіввиведення радіофармпрепарату при проведенні реносцинтиграфії;

- судять про адекватність призначеної гіпотензивної терапії при збільшенні вихідної зниженої або зниженні вихідної підвищеної величини клубочкової фільтрації нирок на 20% і більш відносно норми, а також при зменшенні часу накопичування і напіввиведення радіофармпрепарату, що використовувався, на 10% і більш відносно їх вихідних рівней при проведенні реносцинтиграфії.

Використання у вигляді контрольних показників результатів дослідження регіонального ниркового кровотоку зумовлено тим, що нирки володіють ендокринною активністю. Вони в основних органах, що регулюють величину артеріального тиску при стабільній течії артеріальної гіпертонії різноманітного генеза. Секреція депресорних чин-

(19) UA (11) 28748 (13) A

ників знаходиться в прямій залежності від інтенсивності регіонарного ниркового кровотока. Тому збільшення ниркової гемоперфузії є найбільш інформативним критерієм ефективності гіпотензивної терапії.

У процесі контрольного дослідження були визначені величина клубочкової фільтрації при геморенальній пробі (норма 80-120 мл/хв) і періоди накопичування і напіввиведення радіофармпрепарату (норма 20 і 6 хвилин відповідно) при проведенні реносцинтиграфії. Зміна зазначених показників в найбільшій мірі залежить від величини ниркового кровотока.

Злучення результатів дослідження цих двох контрольних показників підвищує певність способу тому, що ряді випадків при нормальному значенні одного з показників про адекватність лікування судять по величині другого критерію.

Визначення контрольних показників гемодинаміки до і після двох тижнів лікування зумовлено тим, що терапевтичний ефект більшості гіпотензивних препаратів розвивається під кінець зазначеного строку від початку лікування.

Дослідження за способом, що пропонується, проведені в клініці Інституту терапії АМН України на 70 хворих. Проведені дослідження показали, що збільшення вихідної зниженої або зниження вихідної підвищеної величини клубочкової фільтрації на 20% і більш відносно норми, а також зменшення часу накопичування і напіввиведення радіофармпрепарату, що використовувався на 10% і більш їх вихідних рівней при проведенні реносцинтиграфії є критеріями адекватності призначеної гіпотензивної терапії. Певність способу - 92-94%. Крім того, використання запропонованих критеріїв характеризується своєю доступністю і малою інвазивністю.

Відмінні признаки відповідають критерію "новизна" і вимогам винахідницького рівня.

Використання запропонованого засобу в медичній практиці дозволяє підвищити специфічність і інформативність результатів дослідження, вчасно здійснювати корекцію гіпотензивної терапії шляхом індивідуального підбору лікарських засобів.

Запропонований спосіб здійснюють наступним чином:

1. До призначення гіпотензивної терапії проводять визначення показників регіонарного ниркового кровотока, для чого визначають вихідний стан клубочкової фільтрації при геморенальній пробі (вихідний підвищений або вихідний знижений відносно норми), а також періоди накопичування і напіввиведення радіофармпрепарату, наприклад ДТПА і технеція (Тх 99^m), при проведенні реносцинтиграфії за відомими методиками (див. Практична нефрологія. Під редакцією проф. А.П. Поліщука. – Київ: - "Здоров'я". - 1983. - С. 20-36).

2. Назначають гіпотензивні препарати у вигляді монотерапії або їх комбінованого застосування, наприклад інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), антагоністи кальцію (АК), в середній терапевтичній дозі.

3. Через два тижні після початку лікування проводять контрольні дослідження показників регіонарного ниркового кровотока за п. 1.

4. Судять про адекватність призначеної гіпотензивної терапії при збільшенні вихідної зниженої

або зниженні вихідної підвищеної величини клубочкової фільтрації нирок на 20% і більш відносно норми, а також при зменшенні часу накопичування і напіввиведення радіофармпрепарату, що використовувався на 10% і більш відносно їх вихідних рівней при реносцинтиграфії.

Можливість здійснення запропонованого способу підтверджується прикладами.

Приклад 1

Хворий М., 52 років, надійшов у клініку зі скаргами на часті головні болі, ядуху, набряки ніг, високий рівень артеріального тиску. Анамнез: майже 20 років страждає гіпертонією, рівень АТ стабільно 210-230/100-130 мм рт. ст. із підвищеннями до 260-280/150 мм рт. ст. Об'єктивно: еритроціаноз обличчя, набряк гомілок, легені - ослаблене дихання. Серце - тони ритмічні, глухі, АД - 240/120 мм рт. ст., ЧСС - 88 ударів за хвилину, живіт безболісний, печінка не збільшена. Симптом Пастернацького - негативний. Діагноз: гіпертонічна хвороба II ст. (ГБ II ст.).

За способом, що пропонується, до лікування проводять геморенальну пробу і реносцинтиграфію із Тх 99^m.

Результати дослідження:

- величина клубочкової фільтрації – 175 мл/хв (норма 80-120 мл/хв);
- час накопичування радіофармпрепарату - 22 хвилини (норма - 20 хв);
- час напіввиведення - 12 хвилин (норма - 6 хв).

Хворому М. призначена комбінована гіпотензивна терапія, що включала ніфедипін в кількості 20 мг 3 рази на добу, еналапріл 10 мг 2 рази на добу, фуросемід 40 мг в поєднанні з препаратами калію.

Протягом двотижневого періоду спостереження у хворого М. покращилося самопочуття, знизилися артеріальний тиск (АТ) до 140/50 мм рт. ст.

Через два тижні проведені контрольні дослідження за способом, що пропонується, внаслідок яких визначено:

- величина клубочкової фільтрації - 140 мл/хв, тобто збільшення на 75% відносно норми;
- час накопичування радіофармпрепарату – 18 хв, тобто зменшення на 10% відносно його вихідного рівня;
- час напіввиведення радіофармпрепарату – 4 хв, тобто зменшення на 34% відносно його вихідного рівня.

Висновок: Хворому М. призначена адекватна гіпотензивна терапія, що може бути прийнята у вигляді підтримуючої методики лікування.

Заключення: Дослідження, проведені за запропонованим способом, дозволяють підвищити специфічність і інформативність контролю ефективності лікування, що дає можливість швидко підібрати адекватну підтримуючу терапію для даного хворого.

Приклад 2

Хвора К., 43 років, надійшла у клініку Інституту терапії АМН України зі скаргами на головні болі, часту втому.

Анамнез: із 16-17 років страждає хронічним гломерулонефритом, майже 2 роки спостерігається прогресування ниркової недостатності. Артеріальна гіпертензія майже 20 років, АД на рівні 210-

240/100-120 мм рт. ст. Терапія не дає значного ефекту.

Об'єктивно: блідість шкіри, одутловатість обличчя, у легенях - везикулярне дихання, серце - тони ритмічні, звучні. АД - 225/120 мм рт. ст. Печінка не збільшена, симптом Пастернацького негативний. Діагноз: Хронічний гломерулонефрит із сечовим синдромом, хронічна ниркова недостатність (ХНН) II ст., симптоматична ренопаренхіматозна гіпертензія.

За способом, що пропонується, до лікування були проведені дослідження, внаслідок яких виявлені наступні показники:

- величина клубочкової фільтрації - 62 мл/хв;
- час накопичування радіофармпрепарату - 28 хвилин;
- час напіввиведення радіофармпрепарату - 18 хвилин.

Хворій К. призначена комбінована гіпотензивна терапія, включаючи ніфедіпін - 20 мг 3 рази на добу, еналаприл - 10 мг на добу. За двотижневий період лікування АД знизився до 150/90-100 мм рт.ст., але спостерігається тенденція до підвищення АД у вечірній час, головні болі не пройшли. Проведені повторні дослідження показали наступні результати:

- величина клубочкової фільтрації - 68 мл/хв, тобто зменшення на 15% відносно норми;
- час накопичування радіофармпрепарату - 29 хвилин, тобто збільшення на 3% відносно вихідного рівня;

- час напіввиведення радіофармпрепарату - 17 хвилин, тобто зменшення на 6% відносно вихідного рівня.

Незважаючи на зниження артеріального тиску, терапія, призначена хворій К., визнана неадекватною. Тому у лікування були внесені зміни: ніфедіпін замінений на празозін в дозі 5 мг 2 рази на добу.

Протягом двох наступних тижнів скоректованого курсу лікування у хворій К. при стабільному рівні АД 150/90 мм рт. ст. припинилися головні болі і не спостерігалися підйоми артеріального тиску.

Нові контрольні дослідження для оцінки гіпотензивної терапії показали наступні результати:

- величина клубочкової фільтрації - 115 мл/хв, тобто збільшення на 44% відносно норми;
- час накопичування радіофармпрепарату - 24 хв, тобто зменшення на 15% відносно вихідного рівня;
- час напіввиведення радіофармпрепарату - 14 хв, тобто зменшення на 23% відносно його вихідного рівня.

Висновок: Скоригований засіб лікування гіпертонії для хворій К., включаючи злучення празозіна з еналаприлом, може бути прийнятий як базисна схема терапії.

Заключення: Дослідження, проведені за запропонованим способом, підвищують специфічність і інформативність контролю гіпотензивної терапії, що дозволяє у оптимальні строки підібрати індивідуальну адекватну комбінацію медикаментозних засобів.

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

Підписано до друку _____ 2002 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 34 прим. Зам. _____

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