



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36571 (13) A

(51) 7 A61K9/127

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

(21) 2000010052

(22) 05.01.2000

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Руденко Віктор Григорович, Стріканова Лариса Вікторівна

(73) Одеський державний медичний університет

(57) Спосіб лікування гіперліпідемії, який включає застосування фосфоліпідів, який відрізняється тим, що призначають внутрішньовенно, крапельно ліпін в дозі 0,5-1,0 г на 150-200 мл фізіологічного розчину, щоденно, загальним курсом 10-15 днів.

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме - до терапії, і може бути використаний в кардіології. Існує спосіб лікування гіперліпідемії шляхом використання есенціалє, а саме - фосфоліпідів [1], який випускається у вигляді капсул та ампул по 5 мл. Препарат застосовують у комплексному лікуванні за двома схемами: за першою - внутрішньовенно вводять по 2-5 мл препарату протягом 10-15 днів, після чого призначають перорально по 2 капсули тричі на добу протягом 3-4 тижнів, за другою - призначають препарат перорально по 2 капсули тричі на добу протягом 4-6 тижнів. Препарат нормалізує ліпідний обмін у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). Однак цей препарат не є вітчизняним, дорогий і потребує більш тривалого призначення. Найбільш близьким до запропонованого є розробка спосіб фосфоліпідних препаратів - акцепторів мембранного холестерину [2]. У роботі вивчена здібність емульсії з фосфатиділхоліном (ФХ) рослинного походження з застосуванням ряду специфічних добавок до виведення холестерину мембран еритроцитів кролів з аліментарним атеросклерозом і хворих на ІХС. У роботі використаний соєвий фосфатиділхолін та виготовлений на його основі препарат ліпостабіл. Використаний рослинний ФХ, здатний до ефективного витягнення мембранного холестерину і може бути використаний в якості основи для його екстрагенту, моделюючого функцію ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Даний препарат також не відноситься до вітчизняного препарату та є значно дорогий.

В основу винаходу поставлена задача удосконалення способу лікування гіперліпідемії шляхом застосування ліпіну, що надає можливість скоротити термін лікування, число рецидивів ІХС та зменшити вартість його.

Поставлена задача вирішується тим, що призначають внутрішньовенно, крапельно ліпін в дозі

0,5-1,0 г на 200 мл фізіологічного розчину, щоденно, загальним курсом 10-15 днів.

Спосіб здійснюється таким чином.

Під наглядом знаходилося 3 групи робітників водного транспорту, які піддані значним несприятливим факторам, в тому числі і гіперліпідемії, яка спричиняє розвиток атеросклерозу. Дослідження були проведені в 74 хворих на ІХС у віці від 31 до 62 років, з яких 25 чоловік одержували ліпін в дозі 0,5 г/добу; 28 чоловік - в дозі 1,0 г/добу; контрольну групу склали 21 чоловік. До контрольної групи були включені особи з виявленою гіперліпідемією. Стан ліпідного обміну оцінювали за наявністю у сироватці крові загального холестерину (Хс), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХсЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХсЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), індексів атерогенності (ІА₁ і ІА₂). Для визначення концентрації загального Хс та ТГ сироватки крові використовували діагностичний набір Соматол РАР-50. Усі хворі одержували традиційні антиангінальну терапію. Результати змін показників ліпідного обміну подані у таблиці. З наведених даних видно, що у контрольній групі істотні зміни усіх вивчених показників відсутні. При застосуванні ліпіну в дозі 0,5 г відмічено порівняно з контрольною групою зниження рівня загального Хс, ХсЛПНЩ, ТГ, а також ІА₁ та ІА₂. Однак не було виявлено зміни рівня ХсЛПВЩ. При застосуванні ліпіну в дозі 1,0 г спостерігалась вірогідна сприятлива динаміка усіх вивчених показників, включаючи ХсЛПВЩ. При порівнянні ефекту від застосування ліпіну в дозі 0,5 г і 1,0 г слід визначити, що більша доза забезпечувала більш значний гіполіпідемічний ефект відносно усіх вивчених показників, як у термін 2 тижня, так і у 6-тижневий строк лікування. Однак вірогідна різниця між дозами спостерігалась тільки відносно ХсЛПВЩ. Що стосується інших показників ліпідного обміну, то перевага більшої дози мала ха-

рактен тенденції, тобто $p > 0,05$. Таким чином, препарат ліпін в дозі 1,0 г призводить до більш значного підвищення рівня антиатерогенних фракцій Хс, що свідчить про дозозалежний ефект ліпину, з однієї сторони, та про необхідність застосування ліпину в дозі 1,0 г для отримання надійного ефекту - з другої.

Отже, препарат ліпін виявляє значний нормалізуючий вплив на ліпідний обмін у хворих на ІХС. Рекомендована доза препарату повинна бути 0,5-1,0 г для внутрішньовенного, крапельного уведення на 150-200 мл фізіологічного розчину. Крім того, ефект препарату ліпін пролонгований, що також підвищує його цінність як гіполіпідемічного препарату.

Таким чином, порівняно з прототипом, спосіб лікування гіперліпідемії за винаходом доступним вітчизняним препаратом ліпін має перевагу в отриманні гіполіпідемічного ефекту, який висловлюється у скороченні строків лікування та числа рецидивів ІХС.

Хворий Жужума, чоловік 55 років, робітник водного транспорту з діагнозом: ІХС. Стенокардія ІІ ФК. у якого було виявлено гіперліпідемію, де загальний Хс - 9,0 ммоль/л; Хс-ЛПНЩ - 7,5 ммоль/л; Хс-ЛПВД - 1,3 ммоль/л; ТГ - 1,2 ммоль/л; 1А - 6,9 ум.од.; 1А - 5,9 ум.од., знаходився у денному лікарняному стаціонарі.

Після проведеного лікування з використанням ліпину в дозі 1,0 г внутрішньовенно, крапельно на 200 мл фізіологічного розчину, щоденно

загальним курсом 2 тижні значно покращився ліпідний обмін відносно усіх вивчених показників. Загальний Хс склав 7,8 ммоль/л (зменшення складало 13,3%); Хс-ЛПНЩ - 6,2 ммоль/л (на 17,3%); Хс-ЛПВД - 1,4 ммоль/л (підвищення на 7,7%); ТГ - 1,0 ммоль/л (зменшення на 16,6%); 1А - 5,5 ум.од. (на 20,2%); 1А - 4,6 ум.од. (на 22%).

Гіполіпідемічний пролонгований ефект спостерігався протягом 6 тижнів, де ліпідний обмін склав: загальний Хс - 7,4 ммоль/л (зменшення на 17,7%); Хс-ЛПЩ - 5,8 ммоль/л (на 22,6%); Хс-ЛПВД - 1,4 ммоль/л (підвищення на 7,7%); ТГ - 1,1 ммоль/л (зменшення на 8,3%); 1А - 5,2 ум.од. (на 24,6%); 1А - 4,3 ум.од. (на 27,1%).

На підставі одержаних даних біохімічного обстеження 28 чоловік, які приймали ліпін в дозі 1,0 г доведено, що використання даного способу більш ефективне порівняно з іншими методами лікування.

Джерела інформації

1. Вікторов О.П., Щербак О.В., Подолець Т.Г. Використання есенціале у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет з ураженням гепатобіліарної системи // Фармац. журн. - 1992. - № 5-6. - С. 74-76.

2. Хамілов Э.М., Торховская Т.И., Фортинская Е.С. и др. Возможные подходы к созданию фосфолипидных препаратов-актепторов мембранного холестерина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1989. - Т. 107. - № 4. - С. 451-453.

Таблиця

Динаміка рівня ліпідних показників сироватки крові в процесі лікування $M \pm m$

Групи хворих	Кількість хворих	Вихідні дані	2 тижні після	6 тижнів після
Загальний Хс, ммоль/л				
Контрольна група	21	6,09±0,13	6,07±0,16 $p > 0,1$	5,99±0,13 $p > 0,1$
Ліпін 0,5 г	25	6,50±0,23	5,69±0,13 $p > 0,001$	5,76±0,14 $p > 0,001$
Ліпін 1,0 г	28	7,80±0,26	5,99±0,22 $p > 0,001$	5,84±0,17 $p > 0,001$
ХсЛПНЩ, ммоль/л				
Контрольна група	21	4,44±0,16	4,42±0,16 $p > 0,1$	4,38±0,13 $p > 0,1$
Ліпін 0,5 г	25	4,93±0,22	4,23±0,12 $p > 0,1$	4,06±0,13 $p > 0,1$
Ліпін 1,0 г	28	5,20±0,24	4,35±0,21 $p > 0,05$	4,31±0,18 $p > 0,01$
ХсЛПВД, ммоль/л				
Контрольна група	21	1,24±0,10	1,27±0,05 $p > 0,1$	1,26±0,08 $p > 0,1$
Ліпін 0,5 г	25	1,11±0,07	1,21±0,06 $p > 0,05$	1,14±0,08 $p > 0,05$
Ліпін 1,0 г	28	1,18±0,06	1,35±0,05 $p > 0,05$	1,36±0,05
ТГ, ммоль/л				
Контрольна група	21	1,80±0,09	1,73±0,09 $p > 0,1$	1,75±0,11 $p > 0,1$
Ліпін 0,5 г	25	2,21±0,11	1,80±0,09 $p > 0,05$	1,77±0,08 $p > 0,05$
Ліпін 1,0 г	28	2,26±0,10	1,74±0,11 $p > 0,05$	1,63±0,10 $p > 0,05$
ІА ₁ , умовних одиниць				
Контрольна група	21	5,33±0,35	4,95±0,23 $p > 0,1$	5,05±0,31 $p > 0,1$
Ліпін 0,5 г	25	6,50±0,37	5,36±0,28 $p > 0,05$	4,89±0,20 $p > 0,001$
Ліпін 1,0 г	28	6,36±0,41	4,58±0,23 $p > 0,001$	4,34±0,22 $p > 0,001$
ІА ₂ , умовних одиниць				
Контрольна група	21	4,47±0,32	4,04±0,26 $p > 0,1$	4,38±0,32 $p > 0,1$
Ліпін 0,5 г	25	5,40±0,30	4,48±0,28 $p > 0,05$	4,35±0,21 $p > 0,01$
Ліпін 1,0 г	28	5,39±0,39	3,56±0,19 $p > 0,001$	4,15±0,24 $p > 0,001$

P - показник вірогідності різниці розрахований за відношенням до вихідного рівня.

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
