

Винахід належить до галузі медицини, а саме, - кардіології, і може бути застосований у стаціонарних та амбулаторних умовах.

Відомий спосіб контролю ефективності лікування простагландинами хворих на резистентну гіпертонію (див.: С.М. Нетряна, О.К. Джусинов та інші // Кардіологія. - 1991. - № 12, том 31. - С.35-37 – прототип) включає проведення біохімічних досліджень крові до та після лікування простагландинами на фоні базисної терапії. Як біохімічний критерій використовують активність калікрієн-кіні-нової системи (ККС) у плазмі крові, яку визначали спектрофотометричним методом. Контроль ефективності лікування простагландинами підтверджували при збільшенні активності ККС відносно її вихідного рівня.

Недоліком цього способу є те, що він передбачає визначення ефективності лікування простагландинами, тільки після закінчення курсу терапії, тому що зміна великості ККС, яка є біохімічним критерієм, під впливом простагландинів не одразу, а на 17-18 день лікування, що утворює можливість несвочасного призначення адекватної терапії хворим на резистентну гіпертонію.

Задача винаходу: підбирання біохімічного критерію з високою специфічністю для прогнозування з початку курсу лікування ефективності призначення простагландину на фоні базисної терапії хворим на резистентну гіпертонію.

Для рішення цієї задачі автори пропонують спосіб визначення індивідуальної чутливості до депресорних простагландинів у хворих на резистентну гіпертонію, який включає проведення біохімічних досліджень крові до та після лікування. Як біохімічні критерії використовують великості активності реніну та простагландину  $E_1$ . Ці критерії визначають на другий день лікування простагландином  $E_2$  на фоні базисної терапії. За результатами дослідження вважають показаним призначення депресорних простагландинів даному пацієнту.

Відмінними ознаками є:

- використовують як біохімічні критерії великості активності реніну та простагландину  $E_1$ , які додатково визначають на другий день лікування простагландином  $E_2$ , на фоні базисної терапії;

- при збільшенні активності реніну на 150 % і більше та простагландину  $E_1$  на 10 % і більше відносно їх вихідного рівня, вважають показаним призначення депресорних простагландинів даному пацієнту.

Вибір активності реніну у плазмі крові як біохімічного критерію зумовлений тим, що призначений простагландин  $E_2$  впливає безпосередньо на паренхіму нирок, де синтезується ренін, і це дозволяє індивідуально визначати ефективність лікування простагландином  $E$  вже на початку курсу терапії.

Крім того, треба враховувати, що ендогенний простагландин  $E$  сприяє вазодилатації і зменшенню великості загального периферичного опору судин (ЗПОС), тобто зниженню артеріального тиску (АТ).

Через те одночасне дослідження активності реніну та простагландину  $E_1$  доцільно використовувати як біохімічні критерії, що характеризують нормалізацію нейрогуморальної системи регуляції АТ спочатку курсу лікування простагландином  $E_2$

(див.: 1. Derber J.G., Keller R.T. Nies A.S. // Circ. Res. – 1979. - Vol. 44 - P.796-799; 2. Abe K., Yasujima, Chiba S. et al. // Prostaglandins. - 13 77 -Vol. 14 - P.513-521).

Відмінні ознаки відповідають критерію "новизна" та вимогам винахідницького рівня.

Дослідження за запропонованим способом проведені у клініці інституту терапії АМН України на 63 хворих. Впровадження запропонованого способу у медичній практиці дозволяє своєчасно призначити адекватне лікування, відвернути розвиток ускладнень, збільшити довготривалість ремісії.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином.

1. До лікування резистентної гіпертонії у плазмі крові визначають активність реніну та простагландину  $E_1$  за радіоімунологічним методом.

2. Назначають лікування простагландином  $E_2$ , наприклад, простеноном, шляхом внутрішньовенного введення зі швидкістю 16-18 крапель у хвилину, на фоні базисної терапії під контролем артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС).

3. На другий день лікування проводять контрольне визначення активності реніну у плазмі (АРП) та простагландину  $E_1$  за п. 1.

4. Судять про чутливість до простагландинів при ліванні резистентної гіпертонії при збільшенні АРП на 150 % і більше та простагландину  $E_1$  на 10 % і більше, відносно їх вихідного рівня.

5. Після закінчення курсу лікування повторно визначають АРП та активність простагландину  $E_1$  у плазмі крові за п.1.

6. При мінімальній активності обраних біохімічних критеріїв хворому на резистентну гіпертонію призначають інший вид медикаментозного або немедикаментозного лікування.

У таблиці показана ефективність лікування депресорними простагландинами за запропонованим способом.

Таблиця

Контрольні показники	До лікування	На другий день лікування	Після закінчення курсу лікування
Активність реніноплазми (АРП), нг/мл·ч Кількість	1,36±0,10	3,99±0,18 p<0,001	1,49±0,12 p<0,05
Содержание простагландину E у плазмі крові, нмоль/л	1,76±0,20	2,20±0,12 p<0,05	2,42±0,16 p<0,01

Серцевий індекс, л·мин <sup>-1</sup> ·м <sup>-2</sup> (CI)	2,15±0,17	-	2,90±0,25 p<0,01
Загальний периферичний опір судин (ЗПОС), дін. с·см <sup>-5</sup>	2687±120	-	1912±81 p<0,001

P – певність різниці, порівняно з показниками до лікування.

Можливість здійснення запропонованого способу підтверджується прикладом.

Хвора П., 42 років, поступила до відділення артеріальної гіпертонії клініки Інституту терапії АМН України. Скарги хворої П.: часті головні болі з локалізацією у потиличній та тім'яній частинах, запаморочення, наявність сітки перед очима, постійний шум в вухах, швидка стомлюваність, дратівливість, погіршення пам'яті. Збільшення АТ спостерігається коло 6 років. Останні 4 місяця стійко утримується тиск в межах 220 / 125 - 130 мм рт. ст., дарма, що хвора приймала гіпотензивну терапію (критепін, анаприлін, клофелін). В анамнезі - гострий бронхіт. Спадковість не обтяжує на серцево-судинні захворювання.

Об'єктивно при вступі до стаціонару: стан задовільний, нормостенічний склад тіла, зріст - 169 см, вага - 75 кг, шкіра та виглядові слизисті покриви бліді. Щитовидна залоза не збільшена. У легенях везикулярне дихання. Лівий кордон відносно серцевої тупості знаходиться зліва на 2 см від лівої середнь-ключичної лінії. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, систолічний шум на аорті, ЧСС - 67 уд./мін, АТ на верхніх кінцях - 220/130 мм рт. ст., на нижчих - 230/135 мм рт. ст.

У клінічних аналізах крові та мочі патологічні зміни не виявлені.

За результатами проведених досліджень встановлений діагноз: гіпертонічна хвороба II стадії резистентної форми. За запропонованим способом хворій П. призначено лікування депресорними простагландинами, а саме, - простеноном шляхом інфузії зі швидкістю 16-18 крапель за хвилину на фоні базисної терапії під контролем АТ та ЧСС. До лікування проведено біохімічне дослідження крові для визначення вихідного рівня АРП та простагландину Е<sub>1</sub>. Результати дослідження: АРП – 1,36 нг/мл ч, ПГЕ<sub>1</sub> – 1,76 нмоль/л.

На другий день лікування простеноном було проведено повторне дослідження крові :

- АРП- 3,99 нг/мд ч, тобто на 193 % більше відносно вихідного рівня.

- ПГЕ<sub>1</sub> - 2,20 нмоль/л, тобто на 25% більше відносно вихідного рівня.

Хворій П. доцільно продовжувати курс лікування простагландином Е<sub>2</sub>. Після закінчення курсу лікування хвора П. була виписана із стаціонару у задовільному стані та через 6 місяців, на фоні гіпотензивної терапії, АТ цієї хворої зберігалось на рівні 170/110 мм рт. ст.

Висновок: визначення індивідуальної чутливості до депресорних простагландинів у хворих на резистентну гіпертонію за запропонованим способом дозволяє своєчасно призначити адекватну терапію, що сприяє збільшенню довгочасності ремісії.