



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38048 (13) A

(51) 6 A61N1/00, A61N1/30, A61B5/02

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

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

(21) 2000052900

(22) 22.05.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Каушанська Олена Вячеславівна, Коломосьц  
Михайло Юрійович

(73) Буковинська державна медична академія

(57) Спосіб лікування гіпертонічної хвороби шля-  
хом введення гіпотензивного та дезінтоксикаційно-

гіполіпідемічного препаратів, який **відрізняється** тим, що як дезінтоксикаційно-гіполіпідемічний препарат використовують ентеросорбент-сорбогель, який призначають одноразово в добовій дозі 45 г з 6 до 7 год. ранку, а як гіпотензивний препарат - едніт в добовій дозі  $10,1 \pm 0,50$  мг з 10 до 12 год. ранку з врахуванням хронобіологічної активності органів (серцево-судинної та травної систем), в залежності від місцево-сезонного часу.

Винахід відноситься до медицини, а саме до кардіології і може бути використаний при лікуванні гіпертонічної хвороби (ГХ) I та II стадій. Всі раніше відомі варіанти лікування гіпертонічної хвороби включають тривалу медикаментозну корекцію, яка сама по собі призводить до розвитку цілої низки побічних явищ: гіперглікемії, дисліпідемії, гіперурікемії, так як у теперішній час не отриманий антигіпертензивний препарат який не мав би побічних явищ.

Багаточисельними дослідженими з'ясовано, що артеріальна гіпертензія призводить до порушення метаболічних процесів в організмі хворого, значне місце в яких займає патологія ліпідного обміну. Актуальність вивчення ліпідного обміну у даного контингенту хворих визначається тим, що тривала базисна терапія (діуретиками,  $\beta$ -адреноблокаторами) викликає накопичення надлишкової кількості холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, зменшення кількості ліпопротеїдів високої щільності. Всі метаболічні зміни в організмі хворого, враховуючи і вищезгаданий, об'єднуються в так званий синдром X. Складові частини якого (інсулінорезистентність, ожиріння, порушена толерантність до глюкози, дисліпідемія, гіперурікемія, гіперфібриногенемія, пригнічення фібринолізу) є факторами ризику розвитку атеросклерозу, серцево-судинних уражень та важких форм ІХС.

Найближчим до запропонованого є спосіб лікування гіпертонічної хвороби шляхом введення гіпотензивного та дезінтоксикаційно-гіполіпідемічного препаратів, у якому як гіпотензивний препарат використовують капотен у дозі 50мг на добу, а як дезінтоксикаційно-гіполіпідемічний -

ентеросорбент СКН в дозі 45г на добу (Ас. СРСР № 1486169, МПК А61К31/00, 1983р.).

Недоліками прототипу є:

1. Негативний вплив гіпотензивних препаратів на метаболічні процеси в організмі;
2. низький гіпотензивний ефект;
3. введення препарату проводиться без урахування хронобіологічних ритмів організму.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалити спосіб лікування гіпертонічної хвороби з метою впливу на деякі складові частини етіологічного синдрому, прискорити регресію симптоматики захворювання, сприяти підвищенню тривалості, ефективності та стабільності гіпотензивного ефекту.

Для вирішення завдання запропоновано спосіб лікування гіпертонічної хвороби шляхом введення гіпотензивного та дезінтоксикаційно-гіполіпідемічного препаратів, у якому, згідно з винаходом, як дезінтоксикаційно-гіполіпідемічний препарат використовують ентеросорбент-сорбогель, який призначають одноразово в добовій дозі 45 г з 6 до 7 год. ранку, а як гіпотензивний - едніт в добовій дозі  $10,1 \pm 0,50$  мг з 10 до 12 год. ранку з врахуванням хронобіологічної активності органів.

Для диференційованого призначення лікарських засобів пропонується визначення місцево-сезонного часового інтервалу функціональної активності органів та систем за місцевим часом. Загальновідома хронобіологічна активність органів серцево-судинної та травної системи: знаючи місцевий час сонцестояння, враховуємо різницю між ним і 12 год. місцевого часу. Ця поправка, "+" або "-" в залежності від місцевого часу, додається до

(19) UA (11) 38048 (13) A

указаного в відривному календарі часу сходу чи заходу сонця.

Для вирішення поставленої задачі хворим на гіпертонічну хворобу I та II стадій на фоні антигіпертензивної терапії еналаприлом малеатом (едніт) в добовій дозі  $10,1 \pm 0,50$  мг з 10-12 години ранку в комплексі лікування з ентеросорбентом-сорбогелем в добовій дозі 45г (о 6 годині ранку).

Еналаприл малеат є інгібітором АПФ, дія якого призводить до зменшення продукції ангіотензину II, що в свою чергу зменшує стимуляцію рецепторів в усьому організмі. При цьому знижується тонус резистивних судин, що спричиняє певні зміни центральної гемодинаміки, зменшує секрецію альдостерону, зменшується катехоламінова стимуляція. Всі ці зміни прихвдять до вазодилатації. Доказаний позитивний вплив на метаболічні процеси в організмі хворого.

Сорбогель-ентеросорбент, препарат адсорбує з кішечного вмісту та крові продуктів незавершеного чи надмірного метаболізму, нормалізує лабораторні показники крові та сечі. Має дезінтоксикаційні та десенцибілізуючі властивості, сприяє нормалізації метаболічних процесів в організмі.

Дані теоретичні передумови показують доцільність включення в комплекс лікування сорбогелем в якості антигіпертензивної терапії.

Запропонований авторами новий спосіб лікування гіпертонічної хвороби I та II стадій, враховуючи її патогенез, дозволяє вплинути на метаболічні зрушення, пролонгувати біологічну дію едніту, зменшити дозу та тривалість терапії антигіпертензивними засобами, призначати лікарські засоби з урахуванням хронобіологічної активності органів та систем.

Суть винаходу пояснюється конкретними прикладами застосування способу.

Приклад 1. Хворий Г., 67 років, № історії хвороби 1071/100 поступив в клініку зі скаргами на головний біль, запаморочення, періодично виникаючий тупий біль в ділянці серця, нудоту. Підвищення цифр артеріального тиску страждає на протязі 4 років. На основі клінічних та допоміжних даних виставлений діагноз гіпертонічна хвороба II ст., розпочата антигіпертензивна терапія - еднітом в дозі 10 мг/добу о 10 годині ранку та сорбогелем 45 г/добу о 6-7 годині ранку.

Вихідні показники гемодинаміки: АТ - 170/110 мм рт. ст., ЧСС - 96/хв. Первинна реакція на лікування спостерігалася через 6 годин у вигляді зни-

ження тиску до 160/100 мм рт. ст. Через 7 днів після отриманого лікування АТ - 130/70 мм рт. ст. ЧСС - 70/хв., хворий відмічав суб'єктивне покращення: зменшення головних болів, запаморочення, слабкості. В зв'язку з позитивною реакцією на початок лікування комплексна терапія була продовжена. Показники АТ стабілізувалися на рівні 130-140/70-80 мм рт. ст., переносимість лікування задовільна, побічних явищ не виявлено. Після першого тижня лікування вдалося досягти стабільного зниження АТ до 130-140/70-80 мм рт. ст., знизити добову дозу едніту на 2,5 мг на добу. Хворий пролікувався 14 днів запропонованою терапією з суттєво позитивною динамікою симптомокомплексу: зник тупий біль в ділянці серця, запаморочення, головний біль, нудота, АТ стабілізувався на рівні 130-140/70-80 мм рт. ст. при зниженні добової дози на 2,5 мг. Пацієнт виписаний в задовільному стані.

Приклад 2. Хворий Г., 48 років, № історії хвороби 1242/119. Поступив у перше терапевтичне відділення зі скарги на головний біль в потиличній ділянці, запаморочення, нудота, миготіння "мушок" перед очима. Підвищення АТ відмічає протягом трьох років, регулярної медикаментозної терапії не отримувал. Хворому виставлений клінічний діагноз - гіпертонічна хвороба II ступеня, стабільний перебіг; призначена антигіпертензивна терапія - еднітом 5 мг на добу з 10-12 годину ранку та сорбогелем 45 г на добу о 6-7 годині ранку. Вихідний рівень АТ - 160/100 мм рт. ст., ЧСС - 78/хв.

До початку лікування хворому проведений комплекс обстежень, в тому числі дослідження рівня ліпідів крові, і виявлено: ТГ (N 0,4-1,8 ммоль/л) - 2,6 ммоль/л; ХС (N 4-6 ммоль/л) - 8 ммоль/л; ХМ (N 0%) - 3,2%;  $\beta$  ЛП (N 41-72%) - 42,6 %; пре  $\beta$  ЛП (N 0-30%) - 39,7%;  $\alpha$  ЛП (N 10-46%) - 14,5%.

Через 18 днів отриманого лікування вдалося досягти на фоні зниження дози едніту до 2,5 мг на добу стабілізації АТ 130/70 мм рт. ст., суб'єктивного покращення стану: зникнення головних болів, запаморочення, нудоти, миготіння "мушок" перед очима. Покращилися показники рівня ліпідів крові: ТГ (N 0,4-1,8 ммоль/л) - 1,8 ммоль/л; ХС (N 4-6 ммоль/л) - 6 ммоль/л; ХМ (N 0%) - 1,2%;  $\beta$  ЛП (N 41-72%) - 50,4 %; пре  $\beta$  ЛП (N 0-30%) - 10,5%;  $\alpha$  ЛП (N 10-46%) - 37,9%. Хворий виписаний через 1 днів в задовільному стані (АТ - 125-130/70-80 мм. рт. ст.), побічних явищ терапії не виявлено.

**Порівняльні результати терапії ГХ традиційними антигіпертензивними засобами ( $\beta$ -адреноблокатори+діуретики) та запропонованим способом (едніт+сорбогель)**

Ознака	Традиційна терапія	Запропонований спосіб
Стабільність гіпотензивного ефекту	У 70,1% хворих	У 81,4% хворих
% зниження АТ	АТсист.-9,1%(p 0,05) АТдіаст.-12%(p 0,05)	АТ сист.-11,2% (p 0,05) АТдіаст.-18,4%(p 0,05)
Час настання ефекту	Наприкінці курсового лікування	Перша реакція через 6 год. при подальшій стабілізації ефекту
"+" динаміка симптомокомплексу		
Головний біль	40,1%	50,8%
Запаморочення	21,2%	31,3%
Фарм. навантаження антигіпертензивними засобами	Збереження дозування засобів	Зменшення дози препарату на фоні збереження гіпотензивного ефекту
Рівень ліпідів крові	Без змін	Зниження рівня атерогенних ліпідів

З прикладів та таблиці можна побачити, що запропонований авторами спосіб і режим введення лікарських засобів дозволяє:

- досягти стабільного гіпотензивного ефекту у хворих на ГХ I та II ступеня на 10-13% більше, ніж при традиційній терапії;
- збільшити кількість пацієнтів з позитивною динамікою симптомокомплексу на фоні стабілізації гіпотензивної дії терапії;
- прискорити настання гіпотензивного ефекту на дві доби (первинна реакція реєструється через 6 годин);
- зменшити інтоксикаційні та сенсibiliзуючі ефекти;
- попередити побічні негативні явища терапії;
- покращити показники ліпідного обміну;

- призначати антигіпертензивну терапію, враховуючи місцево-сезонний час та хронобіологічну активність органів (серцево-судинної та травної систем).

Таким чином, досягнення та прискорення стабільного гіпотензивного ефекту, покращення показників ліпідного обміну забезпечує даному винаходу відповідність критерію "позитивний ефект". Відповідність критерію "новизна" забезпечує даному винаходу те, що вперше в комплекс лікування хворих на гіпертонічну хворобу включений сорбогель та едніт в добовій дозі  $10,1 \pm 0,50$  мг.

Оцінка ефективності лікування хворих на гіпертонічну хворобу запропонованим способом забезпечує відповідність критерію "суттєві відмінності".

---

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 60x84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

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

---