



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38590 (13) A

(51) 7 A61K31/47, A61K31/095,
A61K31/355МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ З АНЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ ТА ГЕМАТУРИЧНИМ КОМПОНЕНТОМ

(21) 2000074556

(22) 28.07.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Дудар Ірина Олексіївна, Пиріг Любомир Антонович, Таран Олена Іванівна

(73) Інститут урології та нефрології АМН України

(57) Спосіб лікування гломерулонефриту з анефротичним синдромом та гематуричним компонен-

том, що включає застосування мембраностабілізуючої терапії, який відрізняється тим, що комплекс мембраностабілізуючих препаратів використовують протягом першого місяця лікування, а починаючи з другого - щоденно перорально застосовують рослинний антиоксидант одночасно з інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту у стандартних дозах протягом 5 місяців.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до нефрології і може бути використаний для лікування гострого та хронічного гломерулонефриту з анефротичним синдромом в до- та гіпертензивній стадії.

Одним із найбільш частих нефрологічних захворювань нирок є гломерулонефрит. Ураження нирок клінічно може проявлятися двома варіантами: анефротичний, коли рівень протеїнурії не перевищує 3,5 г/добу та нефротичний, з високим рівнем протеїнурії - понад 3,5 г/добу. Анефротичний синдром може бути з гематуричним компонентом (>50000 еритроцитів за пробою Нечипоренка) або без нього. Хворі на гломерулонефрит з анефротичним синдромом становлять 19-30% всіх хворих, які лікуються програмним гемодіалізом. Незважаючи на більш доброякісну клінічну картину гломерулонефриту з анефротичним синдромом, ця форма захворювання часто зустрічається у хворих молодого віку (частота його дебюту у хворих у підлітковому віці становить 63%), має хоча й повільний, однак прогресуючий перебіг з формуванням впродовж 10-20 років гіпертензії та хронічної ниркової недостатності.

Відомий спосіб лікування гломерулонефриту з анефротичним синдромом та гематуричним компонентом за допомогою мембраностабілізуючої терапії [1], взятий нами за прототип, який включає щоденне внутрішньом'язове введення 5 мл 5% розчину унітіолу протягом 30 днів, 200 мг α -токоферолу (вітамін Е) щоденно протягом 30 днів, 1 мл димефосфону 15% розчину/5кг маси тіла на добу за 3-4 прийоми протягом 30 днів, парентеральне введення плаквенілу (делагілу) по 1 табл. двічі на день протягом 30 днів. Надалі хворому рекомен-

дують приймати α -токоферол у половинній дозі (100 мг) щоденно і плаквеніл (делагіл) по 1-2 табл. на день протягом 5 місяців.

Недоліком відомого способу лікування є побічний негативний вплив при тривалому застосуванні плаквенілу (делагілу) на інші органи і системи, зокрема зниження гостроти зору, відкладання пігменту у роговиці, ураження печінки та необхідність контрольного спостереження окуліста, контролю трансаміназної активності та лейкоцитів крові. Тривале (протягом 5 міс.) застосування віт. Е потребує контролю його рівня в клітинних мембранах організму, що є неможливим в умовах більшості клінічних та біохімічних лабораторій України, оскільки методика визначення віт. Е високоспеціалізована і може виконуватись за наявності спеціального обладнання та реактивів. Передозування віт. Е може викликати зворотній прооксидантний ефект. Крім цього, даний спосіб лікування не впливає на ниркову гемодинаміку та не гальмує прогресування гломерулонефриту (розвиток гіпертензії).

В основу способу поставлена задача удосконалення способу лікування гломерулонефриту з анефротичним синдромом та гематуричним компонентом шляхом використання комплексу мембраностабілізуючих препаратів та інгібітора ангіотензинперетворюючого фермента за певною тактичною схемою, що дозволить зменшити кількість негативних ускладнень, розширити показання до використання даного способу лікування при різних стадіях захворювання, а саме можливість застосування його у хворих на гломерулонефрит з анефротичним синдромом та гематуричним компонентом навіть при наявності гіпертензії, значно під-

(19) UA (11) 38590 (13) A

вищивши таким чином ефективність лікування хворих з даною патологією.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб лікування гломерулонефриту з анефротичним синдромом та гематуричним компонентом, який включає застосування мембраностабілізуючої терапії, згідно з винаходом, комплекс мембраностабілізуючих препаратів використовують протягом першого місяця лікування, а починаючи з другого - щоденно перорально застосовують рослинний антиоксидант одночасно з інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту у стандартних дозах протягом 5 місяців.

Паралельне використання рослинних антиоксидантів (кверцетину та ін.) і інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту у стандартних дозах дозволяє збільшити ренопротекторні ефекти, що значно покращує результати лікування, знижуючи рівень протеїнурії, еритроцитурії, а також позитивно впливає на показники гемодинаміки (гальмує виникнення гіпертензії, а за умов її наявності корегує артеріальний тиск). Застосування рослинних антиоксидантів не потребує контролю антиоксидантного статусу, оскільки вони діють повільно і не викликають прооксидантного ефекту. Використання сукупності всіх ознак, зокрема поєднання вказаних препаратів, дозволяє отримати максимальний позитивний ефект, значно зменшити частоту негативних ускладнень, попередити ранню інвалідизацію хворих працездатного віку.

Спосіб виконують таким чином: хворим послідовно з інтервалом в 1 день протягом 30 діб внутрішньом'язово призначають 5% розчин унітіолу по 5 мл щоденно, через день додають перорально 200 мг α -токоферолу (вітамін Е) щоденно протягом 30 днів; потім 1 мл 15% розчину/5кг маси тіла на добу димефосфону за 3-4 прийоми протягом 30 днів та 1 табл. двічі на день плаквенілу (делагіл) протягом 30 днів, після чого хворому одночасно призначають α -токоферол у половинній дозі та інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту в стандартній дозі щоденно протягом 5 місяців. При лікуванні даним способом хворі повинні обов'язково знаходитись під спостереженням нефролога або терапевта.

Застосування даного способу підвищує ефективність лікування в порівнянні з мембраностабілізуючою терапією за рівнем впливу на протеїнурію, еритроцитурію, особливо на рівень артеріального тиску до 60-70% проти 40-50%.

Приклади практичного застосування способу.

Приклад 1. Хвора Б. 24 років, службовець. І.хв. № 2091. Діагноз: хронічний гломерулонефрит (мезангіокапілярна морфологічна форма, тубулоінтерстиціальний компонент), анефротичний синдром та гематуричний компонент, гіпертензивна стадія. Скарги на слабкість, періодичні болі в попереку, головні болі. Хворіє протягом 7 років. За місцем проживання проводилося лікування гепарином, дипіридамолом, комбінацією дипіридамолу та аспірину з частковим клініко-лабораторним ефектом за рівнем протеїнурії. Однак, впродовж останнього року звернула увагу на часті головні болі, з'явилася тенденція до підвищення артеріального тиску до 140-150/90-100 мм.рт.ст. В анамнезі: хворіє на хронічний гастрит, що на фоні прийому аспірину призвело до його загострення та

вимагало обстеження і лікування у гастроентеролога. При об'єктивному обстеженні: блідість шкіри та слизових оболонок, пастозність на ногах, АТ-140/90-145/95 мм.рт.ст. В аналізах сечі: щільність - 1018, білок-2,5%, лейкоцити - 2-3, а еритроцити - 10-20 в полі зору. За пробою Нечипоренка: еритроцити - не підлягають підрахунку/л, лейкоцити - 2×10^6 /л. Добова втрата білка - 2,4 г/добу. Після обстеження хворій призначено послідовно з проміжками в 1 день щоденно, внутрішньом'язово 5 мл 5% розчину унітіолу протягом 30 днів; α -токоферол (вітамін Е) - 200 мг щоденно - 30 днів; димефосфон - 1 мл 15% розчину/5кг маси тіла на добу за 3-4 прийоми - 30 днів; плаквеніл (делагіл) - по 1 табл. двічі на день 30 днів, після чого лікування продовжено призначенням α -токоферолу в половинній дозі (100 мг) щоденно і еналаприл 15-20 мг на добу протягом 5 місяців.

Через 1 місяць після початку лікування: АТ - 130/90 мм.рт.ст. Загальний аналіз сечі - білок 0,99%, еритроцити -15 в полі зору, лейкоцити - 2-3 в полі зору. В пробі за Нечипоренком - еритроцити - 40×10^6 /л, лейкоцити - 3×10^6 /л. Добова втрата білка - 1,22 г/добу. Досягнута ефективність лікування оцінена як добра: зменшення артеріального тиску, зменшення у 2 рази добової втрати білка, еритроцитурії.

Через 6 місяців: АТ-120-130/80-85 мм.рт.ст. Загальний аналіз сечі - білок 0,89%, еритроцити - 12-20 у полі зору, лейкоцити - 2-3 в полі зору. В пробі за Нечипоренком - еритроцити - 20×10^6 /л, лейкоцити - 3×10^6 /л. Добова втрата білка - 1,32 г/добу. Ефективність лікування: стійка нормалізація АТ, збереження позитивної динаміки за показниками добової протеїнурії - оцінена як добра. Показники креатиніну та сечовини нормальні.

Приклад 2. Хвора Б. 24 роки, службовець. І.хв. № 2337. Діагноз: хронічний гломерулонефрит (мезангіопроліферативна морфологічна форма, тубулоінтерстиціальний компонент), анефротичний синдром, догіпертензивна стадія. Скарги на слабкість, періодичні болі в попереку, головні болі, періодичні набряки на ногах. Хворіє протягом 3 років. У минулому проводилося лікування гіпербаро-оксигенацією, гепарином, дипіридамолом, комбінацією дипіридамолу та аспірину з частковим клініко-лабораторним ефектом за рівнем протеїнурії. Однак, впродовж останніх 2 років звернула увагу на часті головні болі, появилася тенденція до підвищення АТ до 140-100 мм.рт.ст. В анамнезі часті бронхіти, на фоні прийому аспірину відбулося загострення гастриту (раніше не діагностованого), що вимагало обстеження та лікування. При об'єктивному обстеженні: блідість шкіри та слизових оболонок, пастозність на ногах, АТ-140/90-145-95 мм.рт.ст. В аналізах сечі: щільність - 1011, білок - 1,5%, лейкоцити - 2-3, еритроцити - 10-20 в полі зору. Добова втрата білка - 1,8 г/добу. Креатинін крові 1,59 ммоль/л, сечовина 10 ммоль/л. Після обстеження хворій призначено унітіол 5% по 5 мл щоденно, внутрішньом'язово протягом 30 днів; через день α -токоферол (вітамін Е) - 150 мг щоденно - 30 днів; димефосфон - 1 мл 15% розчину/5кг маси тіла на добу за 3-4 прийоми - 30 днів; плаквеніл (делагіл) - по 1 табл. двічі на день 30 днів, надалі хворій рекомендовано приймати α -

токоферол по 100 мг щоденно і еналаприл 10-20 мг на добу протягом 5 місяців.

Через 1 місяць з початку лікування: АТ-130/90 мм.рт.ст. Загальний аналіз сечі - білок 0,59 %, еритроцити - 15, лейкоцити - 2-3 в полі зору. Добова втрата білка - 1,22 г/добу. Показники креатиніну 0,147 ммоль/л, сечовини - 9,5 ммоль/л. Показники креатиніну та сечовини нормалізувалися. Ефективність лікування - нормалізація зменшення АТ, зменшення добової втрати білка, еритроцитурії - оцінена як добра.

Через 6 місяців: АТ-130/80 мм.рт.ст. Загальний аналіз сечі - білок 0,89 %, еритроцити - 12-20 в полі зору, лейкоцити - 2-3 в полі зору. Добова втрата білка -1,22 г/добу. Показники креатиніну - 0,135 ммоль/л, сечовини - 8,9 ммоль/л. У процесі лікування констатовано зменшення показників АТ, показників креатиніну та сечовини, стабілізація протеїнурії.

Спосіб лікування гломерулонефриту дозволяє здійснювати комплексний вплив на різні ланки патогенезу гломерулонефриту, що поліпшує ефективність лікування: зменшує рівень протеїнурії, еритроцитурії, артеріального тиску та сприяє в межах

хронічної ниркової недостатності 1 ступеня стабілізації показників креатиніну та сечовини.

Спосіб лікування гломерулонефриту з анефротичним синдромом та гематуричним компонентом був використаний у відділенні нефрології інституту урології та нефрології АМН України у 23 пацієнтів. Позитивний результат одержано у 70% хворих.

Спосіб лікування гломерулонефриту з анефротичним синдромом та гематуричним компонентом дозволяє комплексно впливати на різні ланки патогенезу захворювання, що значно поліпшує ефективність лікування, зменшуючи рівень протеїнурії, еритроцитурії, артеріального тиску, сприяє гальмуванню прогресування захворювання, зменшує частоту виникнення негативних ускладнень.

Джерела інформації.

1. Пиріг Л.А., Дудар І.О., Румянцев Ю.В., Величко М.Б. Вікові аспекти лікування хворих на гломерулонефрит з сечовим синдромом // Ліки. - 1999. - № 3-4. - С. 115-118.

2. Нефрологія / Ред. Пирого Л.А. - Київ: Здоров'я, 1995. - С. 58-81.

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
