



УКРАЇНА

(19) UA (11) 45323 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 33/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ДИСЛІПІДЕМІЙ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

1

2

(21) u200903764

(22) 17.04.2009

(24) 10.11.2009

(46) 10.11.2009, Бюл.№ 21, 2009 р.

(72) ЛИСЕНКО ГРИГОРІЙ ІВАНОВИЧ, ДАНИЛЮК  
СВІТЛАНА ВОЛОДИМИРІВНА, ШЛАПАК ТЕТЯНА  
ВОЛОДИМИРІВНА(73) НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІС-  
ЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л. ШУПИКА

(57) Спосіб корекції дисліпідемій у хворих на подагру, що полягає у використанні препарату Симвакор в дозі 10-20 мг на добу, який відрізняється тим, що у поєднанні з Симвакором застосовують гепатопротектор Енерлів по 2 таблетки тричі на добу перед їжею, мінімальна тривалість курсу лікування 3-6 місяців.

Корисна модель відноситься до галузі медицини і може бути використана у ревматології, гастроентерології, кардіології терапії та інших напрямках клінічної медицини для корекції синдрому дисліпідемії у хворих на подагру із супутнім ураженням гепатобіліарної системи.

Багаточисельні експериментальні, епідеміологічні і клінічні дослідження, які були проведені протягом останніх 50 років, не залишають сумнівів щодо впливу порушень ліпідного спектру крові на розвиток атеросклерозу, захворюваності та смертності від ІХС. Сьогодні гіперхолестеринемія вважається доведеним фактором ризику виникнення атеросклерозу і ІХС.

Відомим є прийнятий нами за прототип спосіб корекції дисліпідемії шляхом застосування інгібіторів Згідроксизметилглутаргіл-коензим-А-редуктази (статинів), серед яких симвастатин (симвакор-Дарниця) є найбільш апробованим, ефективним та безпечним засобом. Згідно результатів доказової медицини тривале (місяцями, роками) щоденне вживання адекватних доз Симвабору знижує на 30-40% загальну і коронарну смертність, ризик розвитку ішемічних подій та їх ускладнень, що значно подовжує тривалість і покращує якість життя хворих з наявними ознаками ІХС. У зв'язку з доведеною позитивною дією на прогноз хворих та з метою досягнення у них оптимальних рівнів фракцій ліпідів крові, Симвакор рекомендований всім пацієнтам з дисліпідеміями, незалежно від віку та статі.[1]

Недоліком наведеного способу корекції дисліпідемії є несприятливий дозозалежний вплив Симвабору на функцію печінки а саме внаслідок пригнічення йому потенційної гепатотоксичності,

проявом якої є транзиторна гіперферментемія. З іншого боку, у значній кількості пацієнтів з дисліпідемією, ще до лікування Симвакором при детальному обстеженні виявляють суттєві супутні розлади гепатобіліарної системи у вигляді жирової дистрофії або жирового гепатозу.[2]

За таких умов призначати Симвакор для корекції дисліпідемії небезпечно через ризик трансформації транзиторної гіперферментемії. Ці хворі, або залишаються без необхідного їм ефективного ліпідокоригуючого засобу - Симвабору, або, вживаючи його, наражаються на небезпеку розвитку ураження гепатобіліарної системи.

В основу корисної моделі поставлене завдання поліпшення показників ліпідного спектру крові при одночасному збереженні або покращенні початкового рівня функціонального стану печінки, шляхом використання у лікуванні менших доз Симвабору в поєднанні з гепатопротекторами.

Хворим, у яких рівень загального холестерину (ЗХС) вище 5,0 ммоль/л (190 мг/дл) і/або рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) - вище 3,0 ммоль/л (115 мг/дл), симвастатин, як правило, призначають в дозі 20-40 мг на добу, при рівні ЗХС 4,5-5,0 ммоль/л (175-190 мг/дл) і/або рівні ХС ЛПНЩ - 2,5-3,0 ммоль/л (100-115 мг/дл) - в дозі 10-20 мг на добу.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі корекції дисліпідемії у хворих на подагру, які мають супутні розлади гепатобіліарної системи при використанні препарату Симвакор в дозі 10-20 мг на добу, згідно з корисною моделлю, додають гепатопротектор - Енерлів по 2 таблетки тричі на добу до їжі, мінімальна тривалість курсу становить 3-6 місяців.

(13) U  
(11) 45323  
(19) UA

Теоретичне підґрунтя для використання способу.

Енерлів - препарат що містить збагачені соєві фосфоліпіди, ефіри моно-, дигліцеридів жирних харчових кислот і гліцерилу, а-токоферол, тригліцериди середньо ланцюгові, гліцерин, желатин та олію соєву очищену, а-токоферол - має потужну антиоксидантну дію, соєва олія - джерело омега-3-ПНЖК, гамма-токоферол та лецитин. Поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) класу омега-3 мають антиатеросклеротичні, гіполіпідемічні, протизапальні, антитромботичні властивості, а також здатні до гепатопротекції. ПНЖК входять до складу фосфоліпідів, що становлять основу ліпідного матриксу всіх клітинних мембран, в першу чергу гепатоцитів. Енерлів, на відміну від Симвакору не чинить несприятливого впливу на гепатобіліарну систему і може мати місце при лікуванні хворих з ознаками її ураження. Суттєвим недоліком гепатопротекторів є недостатня їх ефективність, як ліпідокоригуючого засобу, що не дозволяє досягти у хворих з вираженою дисліпідемією оптимальних рівнів ліпідів крові. При застосуванні запропонованого методу лікування значно поліпшуються показники ліпідного спектру крові при одночасному збереженні або покращенні початкового рівня функціонального стану печінки. Завдяки призначенню гепатопротекторів, має місце збільшення хворих, що можуть вживати Симвакор. А паралельно зменшується кількість хворих, яким, внаслідок погіршення функції печінки застосування Симвакору обмежене.

Запропонований спосіб здійснюється згідно з формулою, додаткових пояснень не потребує.

Технічний результат, що досягається запропонованим рішенням позитивно впливає на корекцію ліпідного обміну за рахунок додаткового використання препарату Енерлів.

Спосіб апробований на базі КОКЛ. Було проведено спостереження за 30 хворими на подагру з синдромом гіперліпідемії. Діагноз встановлювали на основі результатів клініко-лабораторного й інструментального обстеження, в якому крім детального обстеження проводилися ліпідограма. Аналогічне обстеження проведене після 3 та 6 місячного курсу лікування.

Хворим була призначена базисна терапія. Після затухання гострих проявів захворювання але (не раніше 14-ої доби) було призначено Симвакор по 10-20 мг один раз на добу та гепатопротектор - Енерлів по 2 таблетки тричі на день перед їжею. Мінімальний курс лікування 3-6 місяців.

Приклад 1:

Хворий Л., 53 р. Клінічний діагноз: Подагра, первинна, хронічний подагричний артрит, фаза загострення, легкий перебіг, латентний тип нефропатії, Po-I, ПФС-II, ХНН-0 ст. Супутній діагноз: Хронічний персистуючий в стадії мінімальної активності. Хронічний некалькульозний холецистит, ст. нестійкої ремісії.

При дослідженні ліпідного профілю у хворого були виявлені ознаки дисліпідемії (ЗХС - 6,745 ммоль/л; ХС ЛПНЩ - 3,776 ммоль/л; ХС ЛПДЩ - 0,634 ммоль/л; ХС ЛПВЩ - 0,042 ммоль/л; ТГ - 2,067 ммоль/л) і розлади функціонального стану печінки ( $\gamma$  - ГТП (гаммаглутамілтранспептидаза) -

62,2 од/л (норма - 15,0-30,0 од/л); АТЛ (аланінаміно-трансфераза) - 2,7 ммоль/л год (норма - 0,1-0,68 ммоль/л год). При ультразвуковому дослідженні: печінка - вертикальний розмір правої частки - 185 мм, край заокруглений, ехогенність підвищена, паренхіма середньозерниста. Жовчний міхур: стінка ущільнена, потовщена до 7 мм, помірне збільшення об'єму (100ммх38мм) вміст - осад до  $1/2$ . Підшлункова залоза: без значних змін.

Приклад 2

Хворий М. 61р. Клінічний діагноз: Подагра, первинна, хронічний подагричний артрит, фаза загострення, перебіг середньої важкості, Po-III, ПФС-II, латентний тип нефропатії, ХНН-Ост., тофуси на вушних раковинах, на обох кистях та I плеснефаланговому суглобі правої стопи. Супутній діагноз: Хронічний некалькульозний холецистит, ст. нестійкої ремісії.

При дослідженні ліпідного профілю у хворого виявлено ознаки дисліпідемії (ЗХС - 6,254 ммоль/л; ХС ЛПНЩ - 3,964 ммоль/л; ХС ЛПДНЩ - 1,471 ммоль/л; ХС ЛПВЩ - 0,753 ммоль/л; ТГ - 3,624 ммоль/л), а також розлади функціонального стану печінки ( $\gamma$  - ГТП - 173,9 од/л; АЛТ - 1,53 ммоль/л год. При ультразвуковому дослідженні печінка дещо збільшена в розмірах, помірно ущільнена.

Через три місяці комплексного лікування проведено повторне дослідження, яке показало позитивні зміни як з боку ліпідного спектру, так і - функціонального стану печінки. На фоні прийому Симвакору і гепатопротектору енерлізу досягнуто оптимальні рівні ліпідів крові (ЗХС -3,703 ммоль/л; ХС ЛПНЩ - 1,5 ммоль/л; ХС ЛПДНЩ - 0,684 ммоль/л; ХС ЛПВЩ - 1,308 ммоль/л; ТГ - 1,543 ммоль/л), нормалізувались показники функціонального стану печінки ( $\gamma$  - ГТП - 17,6 од/л; АЛТ - 0,19 ммоль/л год). Результати ультразвукового дослідження - розміри печінки наблизилися до норми. Під час лікування побічних ефектів у хворого не відмічалось.

Через 6 місяців від початку комплексного лікування проведено повторне дослідження, яке засвідчило покращення ліпідного спектру крові і функціонального стану печінки. На фоні прийому симвакору та гепатопротектору енерлізу рівень ЗХС знизився до 5,043 ммоль/л; ХС ЛПНЩ - 2,684 ммоль/л; ХС ЛПДНЩ - 0,737 ммоль/л; ТГ - 1,610 ммоль/л та підвищився ХС ЛПВЩ до 1,225 ммоль/л, покращились показники функціонального стану печінки ( $\gamma$  - ГТП - 10,9 од/л; АЛТ - 0,22 ммоль/л год). Результати ультразвукового дослідження печінки: розміри печінки не відрізнялись від попереднього обстеження.

Переносимість поєднаного прийому Симвакору та Енерлізу оцінена як задовільна. Побічних ефектів у хворих не виявлено.

Наведені вище дані свідчать про позитивний вплив на корекцію ліпідного обміну включення у лікувальний комплекс гепатопротектору -енерлізу. Це є обґрунтуванням для використання його у хворих на подагру з синдромом гіперліпідемії та супутнім ураженням гепатобіліарної системи.

Отримані результати об'єктивно доводять, що використання Енерлізу у запропонованому способі

лікування хворих на подагру з синдромом гіперліпідемії та супутнім ураженням гепатобіліарної системи, дозволяє досягти цільового лікувального ефекту без побічних реакцій та ускладнень, а також покращити якість життя пацієнтів.

Джерела інформації:

1. Клинико-морфологические изменения печени при атерогенной, дислипидемии и при лечении

статидами / Лабезник Л.Б., Звенигородская Л.А., Морозов И.А., Шепелева С.Д./ Терапевтический архив. - 2003. - №8. - С.51-55.

2. Кушнир И.Э. Лекарственные поражения печени / И.Э.Кушнир // Мистецтво лікування. - 2007. - №1. - С. 13-16.