

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, точніше до педіатрії та дитячої кардіології, і призначений для лікування артеріальної гіпертензії (АГ) у підлітків.

Як відомо, хвороби системи кровообігу стоять на першому місці серед причин смертності населення. Особливо це стосується України. Так, показники передчасної (у віці 0-64р.) смертності від захворювань системи кровообігу в Україні - одні з найвищих в Європейському регіоні [1]. Багаточисленні клінічні та епідеміологічні дослідження вказують на те, що "джерела" гіпертонічної хвороби треба шукати в дитячому віці. В популяції підлітків в останні роки виявляється значне поширення преморбідних і межових станів з розвитку серцево-судинних порушень: у 22,8% виявляється дисліппротеїнемія, у 8,8% - підвищення артеріального тиску (АТ) [2]. Артеріальна гіпертензія (АГ) у дітей частіше за все виявляється у формі вегето-судинної дисфункції за гіпертензивним типом.

Незважаючи на досить високий розвиток фармацевтичної галузі, лікування АГ у підлітків залишається надзвичайно актуальною проблемою, що пояснюється складністю патогенезу захворювання (стресорна дезадаптація вищих нервових центрів, порушення вегетативного гомеостазу, підвищення активності симпатико-адреналової (САС) та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, оксидативний стрес (ОС), порушення дилатаційної ланки регуляції тону судин внаслідок зниження продукції оксиду азоту та ін.) [3, 4]. Концентрація катехоламінів у плазмі крові вважається маркером високого ризику кардіо- і цереброваскулярних подій [5]. Підходи в лікуванні підлітків з АГ знаходяться в стадії розробки. Загальною причиною, що якщо значення АТ перевищують 94 перцентилі, то необхідно призначати медикаментозну терапію.

Так, відомий спосіб лікування артеріальної гіпертензії, що включає застосування антигіпертензивних засобів із груп бета-блокаторів, діуретиків та інгібіторів АПФ [6, 7]. Застосовується трьохступенева схема терапії, коли на першій ступені призначається тiazидний діуретик або бета-блокатор в мінімальній дозі, на другій - використовується комбінована терапія сечогінними препаратами і бета-блокаторами, третя ступінь включає додаткове використання вазодилататора.

Найближчим аналогом (прототипом) способу, що заявляється, є спосіб лікування артеріальної гіпертензії, який включає використання бета-блокатору атенололу [8]. При цьому гіперсимпатикотонічний варіант вегетативної дисфункції, гіперкінетичний тип кровообігу схильють вибір в сторону бета-блокатору. Недоліком способу є те, що малоселективні бета-блокатори (зокрема, атенолол) схильні викликати значні реакції з боку серцевого ритму. Атенлол, як і всі неселективні бета-блокатори, володіє також периферичним вазоконстрикторним ефектом (так звана внутрішня симпатоміметична дія), тому його ефективність незначна, що часто потребує призначення препаратів інших груп [9].

Задача, що вирішується винаходом, що заявляється полягає в оптимізації лікування артеріальної гіпертензії за рахунок впливу на нейроморальну регуляцію і окислювально-антиоксидантний гомеостаз у підлітків з артеріальною гіпертензією на фоні симпатикотонії з метою зменшення активності симпатико-адреналової системи та явищ оксидативного стресу і як результат цього - зниження артеріального тиску і частоти серцевих скорочень до нормальних значень, покращення стану дилатаційної ланки регуляції судинного тону.

Технічний результат, що досягається, буде полягати у підвищенні ефективності лікування, зокрема в покращенні самопочуття, зниженні артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, підвищенні якості життя хворих.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі лікування артеріальної гіпертензії у підлітків, що передбачає застосування лікарських засобів, згідно винаходу визначають добовий профіль артеріального тиску у підлітків з артеріальною гіпертензією на фоні симпатикотонії і залежно від того лабільна чи стабільна гіпертензія, нормальний чи низький добовий індекс артеріального тиску, призначають високоселективний бета 1-адреноблокатор небілет (небіволол) в дозі відповідно по 1/2 або 1 таблетці, один раз на добу вранці або ввечері протягом 4 тижнів.

Основною відмінністю способу лікування артеріальної гіпертензії у підлітків, що заявляється, є те, що у підлітків з артеріальною гіпертензією на фоні симпатикотонії застосовують високоселективний бета 1-адреноблокатор небілет (небіволол) в дозі, що відповідає тяжкості перебігу захворювання. Небілет хворі приймають вранці або ввечері залежно від добового профілю артеріального тиску, а саме значення добового індексу. Про небілет відомо, що він має здатність підвищувати ендогенну продукцію оксиду азоту [10] і за рахунок цього зменшувати ендотеліальну дисфункцію і це є додатковим позитивним фактором, в порівнянні з атенололом [9].

Спосіб лікування артеріальної гіпертензії у підлітків, що заявляється, здійснюється наступним чином. Хворим з артеріальною гіпертензією, підтвердженим даними добового моніторингу артеріального тиску та проявами симпатикотонії (тахікардія, вегетативний показник ритму на кардіоінтервалограмі вище 7 ум.од.) призначають у вигляді монотерапії небілет в дозі 1/2-1 таблетки залежно від того лабільна чи стабільна гіпертензія протягом 4 тижнів. Хворим, у яких добовий індекс артеріального тиску відповідає нормі (dipper), небілет призначають вранці, у випадку, якщо добовий індекс низький (non-dipper) - ввечері.

Спосіб не потребує суворого контролю з боку медичного персоналу. Препарат небілет є в аптекарській мережі України і згідно з наказу №479 МОЗ України від 30 листопада 2001 року входить до переліку лікарських засобів вітчизняного та іноземного виробництва, які можуть закуповувати заклади і установи охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів.

Цей спосіб може використовуватись і в амбулаторних умовах після проведеного спеціального дослідження (добове моніторування артеріального тиску та кардіоінтервалографія).

Всього за способом, що заявляється, було проліковано 26 підлітків з артеріальною гіпертензією, що знаходились на стаціонарному лікуванні в Центрі діагностики та лікування вегетативних дисфункцій у дітей м. Києва. В порівнянні з групою контролю (хворі з артеріальною гіпертензією відповідного віку, та статі, які отримували атенолол або папазол) відмічено значно достовірно кращий нормалізуючий вплив небілету на систолічний ($P < 0,05$) та діастолічний артеріальний тиск ($P < 0,001$). Відмічено за допомогою добового моніторування артеріального тиску, що на 3-5 день з початку прийому небілету середньодобова частота серцевих скорочень суттєво не змінювалась, а максимальна частота серцевих скорочень, середньодобовий

діастолічний тиск, індекс часу гіпертензії систолічного та діастолічного артеріального тиску знижувались достовірно ($P<0,05$) і набували у всіх хворих нормального значення. Згідно з даних ЕхоКГ у підлітків як контрольної, так і дослідної груп після лікування знижувався кінцевий діастолічний об'єм. Після відміни препаратів через один тиждень у хворих контрольної групи відмічено зростання артеріального тиску практично до попередніх значень. При цьому спостерігалось зниження ударного і хвилинного об'єму крові (відповідно з $92,8\pm 0,98$ мл до $74,2\pm 0,98$ мл та з $4,4\pm 0,4$ л/хв до $3,48\pm 0,4$ л/хв) і зріс кінцевий систолічний об'єм (з $37\pm 0,62$ мл до $47,6\pm 0,56$ мл; $P<0,05$). У хворих, що отримували небілет, через тиждень після відміни препарату зберігався артеріальний тиск і показники ЕхоКГ на рівні тих, що були під час його прийому.

Переносимість препарату практично у всіх хворих була хорошою. У трьох хворих в перші дні прийому небілету в максимальній дозі спостерігались головні болі і значне зниження частоти серцевих скорочень. Зменшення дози небілету з 1 до 1/2 таблетки на добу призводило до зникнення головного болю. При цьому клінічний ефект у вигляді нормалізації АТ залишався.

Приклад конкретного застосування.

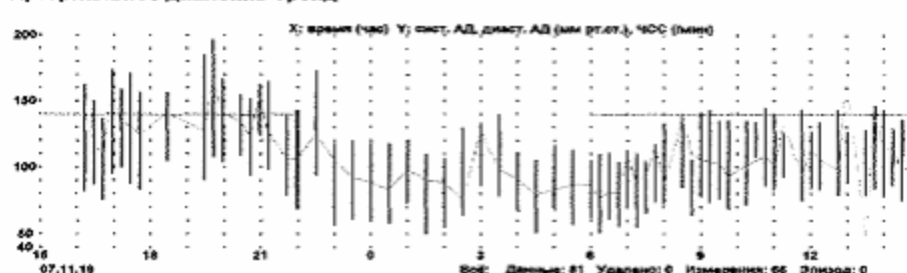
Юлія Г., 13 років, знаходилась на стаціонарному лікуванні у відділенні старшого дитинства ДКЛ №6 м. Києва в жовтні 2002р. Звернулась зі скаргами на слабкість, часті головні болі, запаморочення, значне зниження шкільної працездатності. Хворіє протягом останніх 2-х років. Лікувалась симптоматично. Діагноз артеріальної гіпертензії верифіковано згідно з даних моніторингу артеріального тиску. Встановлено (фіг.1), що у хворої стабільна артеріальна гіпертензія (середньодобовий систолічний артеріальний тиск $135,18$ мм.рт.ст., що значно вище за 95 перцентиль) при нормальних значеннях добового індексу як систолічного артеріального тиску, так і діастолічного (відповідно $13,5\%$ і $21,44\%$) на фоні симпатикотонії (вегетативний показник ритму кардіоінтервалограми становив $15,8$ ум.од., середньодобова ЧСС 107 за 1 хв.).

Був призначений небілет в дозі 1 таблетка 1 раз на день вранці. Контрольне добове моніторування артеріального тиску на 5-й день прийому препарату (фіг.2) показало, що середньодобові систолічний артеріальний тиск і частота серцевих скорочень сягали нормальних вікових значень (відповідно 121 мм.рт.ст. і 88 за 1 хв.). Препарат переносився добре.

Використана література:

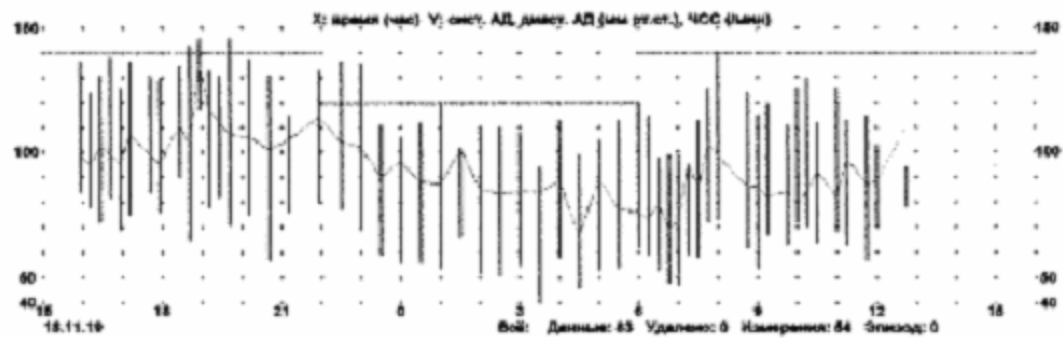
1. Highlights on health in Ukraine. Copenhagen: WHO, Reg. Off. Eur., 2000 -25p.
2. Коренев Н.М., Богмат Л.Ф., Толмачева С.Р., Тимофеева О.Н. Структура инвалидности детей и лиц молодого возраста с хроническими соматическими заболеваниями // Лікарська справа. -2002. -№3-4. -С.131-133.
3. Майданник В.Г., Хайтович М.В., Литвин Б.С., Сидорик Е.П., Бурлака А.П. Порухення дилатаційної ланки регуляції кровообігу у дітей з артеріальною гіпертензією / Матеріали III національного конгресу ревматологів України (Дніпропетровськ, 23-26 жовтня 2001р.) // Ревматологічний журнал -Додаток, 2001. -С.74-75.
4. Майданник В.Г., Хайтович Н.В., Сидорик Е.П., Бурлака А.П., Чернышева О.В. Нарушения в системе синтеза оксида азота у детей с вегетативными дисфункциями / Материалы VIII конгресса педиатров России "Современные проблемы профилактической педиатрии (Москва, 18-21 февраля 2003г.). -2003. -С.210.
5. Rupp H., Dhalla K.S., Dhalla N.S. Mechanisms of cardiac cell damage due to catecholamines: significance of drugs regulating central sympathetic outflow // J Cardiovasc Pharmacol, 1994, 24 Suppl 1; S 16-24.
6. Тащук В.К., Смірнова І.П., Полянська О.С., Демешко М.І. та ін. Сучасні аспекти лікування артеріальної гіпертензії // Український кардіологічний журнал. 2000. -№4. -С.24-26.
7. Oparil S. Management of Hypertension // Clinl. Rev. -2000. -Spring. -P.80-87.
8. Фарминдекс. Лекарственные препараты. Киев: "Морион" -1997. С.78.
9. Cosentino F, Bonetti S, Rehorik R, Eto M, Wemer-Felmayer G, Volpe M, Luscher TF. Nitric-oxide-mediated relaxations in salt-induced hypertension: effect of chronic beta 1-selective receptor blockade. Comment in: J Hypertens. 2002 Mar; 20(3):357. // J Hypertens 2002 Mar; 20(3):421-8.
10. Mangrella M, Rossi F, Fici F, Rossi F. Pharmacology of nebivolol // Pharmacol Res. -1998 Dec; 38(6): 419-31.

Артериальное давление Тренд



Фіг.1 Добовий профіль АТ у хворої Юлії Г., 12 років (стабільна артеріальна гіпертензія)

Артериальное давление Тренд



Фіг.2 Добовий профіль АТ у хворої Юлії Г., 12 років
(на 5-у добу з початку прийому небілету 1 таб. 1 раз на день вранці)