



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104553** (13) **C2**

(51) МПК (2014.01)

A61N 1/44 (2006.01)

A61K 31/135 (2006.01)

A61P 9/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: а 2013 02890	(72) Винахідник(и): Якименко Олена Олександрівна (UA), Клочко Віктор Вікторович (UA), Наташина-Котік Ольга Альбертівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 11.03.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 10.02.2014	
(41) Публікація відомостей про заявку: 25.07.2013, Бюл.№ 14	(73) Власник(и): ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, провулок Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.02.2014, Бюл.№ 3	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: UA 17284 U; 15.09.2006 UA 10408 U; 15.11.2005 UA 72114 U; 10.08.2012

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ УРАЖЕНЬ АРТЕРІЙ В ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

(57) Реферат:

Винахід належить до галузі медицини, а саме кардіології, і може бути застосований у практичній охороні здоров'я при лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу. Спосіб корекції ендотеліальної дисфункції в хворих на гіпертонічну хворобу полягає у призначенні антигіпертензивного препарату Лозартан дозою 25-50 мг, один раз на добу в сполученні з ректальним введенням фіксованого об'єму водного розчину озono-кисневої суміші у кількості 150,0 мл з початковою концентрацією озону в суміші 5 мкг/мл один раз на добу, через день та наступним ступеневим підвищенням концентрації озону при кожній процедурі на 5 мкг/мл до максимального значення концентрації 30 мкг/мл і таким самими ступеневим зниженням до початкової концентрації, 1 раз на добу, через день, загальним курсом 10-12 процедур.

UA 104553 C2

Винахід належить до галузі медицини, а саме кардіології, і може бути застосований у практичній охороні здоров'я при лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу.

Проблема лікування хворих на гіпертонічну хворобу та запобігання розвитку її ускладнень лишається актуальною, приймаючи до уваги розгалужені ланки патогенезу цього патологічного стану [1].

Останнім часом все більшу увагу клініцистів та дослідників привертає концепція "судинного здоров'я". Формується новий клінічний напрямок серцево-судинних втручань - корекція дисфункції ендотелію та оптимізація тканинної перфузії. Доведено, що порушення в функціонуванні ендотелію судинного русла (так звана ендотеліальна дисфункція) являє собою одну з ключових ланок патогенезу артеріальної гіпертензії та її ускладнень. Корекція ендотеліальної дисфункції вважається критерієм ефективності лікування [2].

Ендотеліальна дисфункція - це дисбаланс між судинорозширюючими і судинозвужуючими медіаторами, що характеризується зменшенням вироблення вазодилататорів та збільшенням синтезу вазоконстрикторів, які впливають не тільки на судинний тонус, але й на стан артеріальної стінки.

Доступним та достатньо інформативним критерієм для клінічної оцінки функції ендотелію є визначення потокозалежної вазодилатації плечової артерії при пробі з реактивною гіперемією та нітрогліцерином за методом Celermajer [3]. Згідно з методом проводиться локація плечової артерії з визначенням її внутрішнього діаметра та спектра потоків крові за допомогою ехолокації високої роздільної здатності у В-режимі до та після оклюзії плечової артерії манжетю тонометра і після сублінгвального прийому нітрогліцерину. Ендотелій-залежна вазодилатація (ЕЗВД) розраховується як різниця діаметра плечової артерії при реактивній гіперемії та у стані спокою, віднесена до діаметра плечової артерії у стані спокою, що виражена у відсотках. Ендотелій-незалежна вазодилатація (ЕНЗВД) розраховується як різниця діаметра плечової артерії після прийому нітрогліцерину та у стані спокою, віднесена до діаметра плечової артерії у стані спокою. Нормальним показником ЕЗВД вважається збільшення діаметра плечової артерії більш ніж на 10 %.

Параметром, що дозволяє оцінювати ступінь патологічного ремоделювання артерій при розвитку і перебігу гіпертонічної хвороби за вказаним методом, слугує щиколотно-плечовий індекс (ЩПІ). Він використовується як критерій адекватності антигіпертензивної терапії. З метою визначення ЩПІ проводиться вимір систолічного артеріального тиску в проксимальному відділі плеча і відповідному дистальному відділі гомілки. Після цього розраховують величину ЩПІ як відношення величини систолічного артеріального тиску на гомілці до величини систолічного артеріального тиску на плечі. Нижньою межею норми ЩПІ прийнято вважати значення індексу від 0,95 до 0,9, а верхньою - від 1,3 до 1,4.

Відомі методи лікування гіпертонічної хвороби та профілактики розвитку її ускладнень містять широкий арсенал препаратів. Це - медикаментозна терапія, спрямована на зменшення тонусу гладеньких м'язів судин, на призначення препаратів, що пригнічують ферментну ангіотензин-конвертуючу систему, а також речовин, що регулюють функціонування серцевого м'язу. [4].

Але при досягненні позитивного результату у вказаних розробках не враховується наявна необхідність корекції специфічних патогенетичних порушень у судинній стінці, що відбуваються за умов гіпертонічної хвороби. Це у високому відсотку випадків зумовлює розвиток ускладнень та рецидивів захворювання.

Найбільш близьким до заявленого є спосіб комплексного лікування хворих на гіпертонічну хворобу, який включає застосування традиційних медикаментозних заходів поряд із внутрішньовенним введенням стерильної озono-кисневої суміші шляхом аутогемотрансфузії: кров забирається з вени хворого, обробляється екстракорпорально медичним озonom, після чого внутрішньовенно знов вводиться пацієнту [5].

Ця методика є патогенетично спрямованою та в певній мірі підвищує загальну ефективність лікування гіпертонічної хвороби.

Однак її використання досить часто супроводжується ураженням венозних судин, в які проводять інфузію. Завдяки подразнюючій дії молекул озону на венозну стінку, розвивається таке ускладнення як флебіт.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу корекції ендотеліальної дисфункції та профілактики уражень артерій в хворих на гіпертонічну хворобу за рахунок поєднаного застосування антигіпертензивних препаратів та ректального введення водного розчину озono-кисневої суміші, що дозволить у короткий термін досягти вираженого терапевтичного ефекту, здешевити вартість лікування, знизити серцево-судинний ризик та число госпіталізацій.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, призначають антигіпертензивний препарат Лозартан дозою 25-50 мг, один раз на добу в сполученні з ректальним введенням фіксованого об'єму водного розчину озono-кисневої суміші у кількості 150,0 мл з початковою концентрацією озону в суміші 5 мкг/мл один раз на добу, через день та наступним ступеневим підвищенням концентрації озону при кожній процедурі на 5 мкг/мл до максимального значення концентрації 30 мкг/мл і таким самими ступеневим зниженням до початкової концентрації, 1 раз на добу, через день, загальним курсом 10-12 процедур.

Озон має широкий лікувальний вплив на метаболічні процеси в організмі людини. Він стимулює утилізацію глюкози клітинами, перетворює ненасичені жирні кислоти в розчинні у воді сполуки, має трофічну дію, підвищує пластичність та зменшує агрегативні властивості формених елементів крові, збільшує концентрацію 2,3-дифосфогліцерату, що відповідає за вивільнення кисню тканинами, активує ензими, які пригнічують утворення пероксидів та вільних радикалів і таким чином нормалізує функціональний стан системи ендотелію. Це, зокрема, знаходить своє відображення у нормалізації показника ЩПІ.

Спосіб здійснюється наступним чином.

Під наглядом було 26 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії I-II ступеня у віці від 41 до 58 років, середній вік $52,4 \pm 1,2$ роки. Всім хворим виконували загально-клінічне обстеження, ехокардіоскопію, ЕКГ, вимірювання артеріального тиску в динаміці та визначали показники ЕЗВД, ЕНЗВД і ЩПІ. Згідно винаходу, призначали антигіпертензивний препарат Лозартан дозою 25-50 мг один раз на добу в сполученні з ректальним введенням фіксованого об'єму водного розчину озono-кисневої суміші у кількості 150,0 мл з початковою концентрацією озону у суміші 5 мкг/мл один раз на добу через день. Далі ступенево підвищували концентрацію озону при кожній процедурі на 5 мкг/мл до максимального значення концентрації 30 мкг/мл і таким самими ступеневим зниженням до початкової концентрації, 1 раз на добу через день, загальним курсом 10-12 процедур.

Приклад конкретного застосування способу.

Хворий Б., 67 років, звернувся в клініку зі скаргами на головний біль, слабкість, зниження толерантності до побутових фізичних навантажень. Протягом 8 років у хворого реєструється артеріальна гіпертензія II ступеня, має місце ехокардіоскопічні ознаки гіпертрофії лівого шлуночка та гіпертензивної ангіопатії сітківки. Кілька разів на рік є періодичні запаморочення та зниження гостроти зору, кардіалгії при підвищенні артеріального тиску до рівня артеріальної гіпертензії III ступеня, які розцінювалися як неускладнені гіпертензивні кризи. Клінічний діагноз: гіпертонічна хвороба II стадії, II ступеня, гіпертензивне серце (ЕКГ та ЕхоКС-ознаки гіпертрофії лівого шлуночка), гіпертензивна ангіопатія сітківки, ризик III, СН II А, III ФК.

Згідно з винаходом призначали антигіпертензивний препарат лозартан дозою 25 мг один раз на добу в сполученні з ректальним введенням фіксованого об'єму водного розчину озono-кисневої суміші у кількості 150,0 мл з початковою концентрацією озону у суміші 5 мкг/мл один раз на добу через день та послідовним ступеневим підвищенням концентрації озону при кожній процедурі на 5 мкг/мл до максимального значення концентрації 30 мкг/мл і таким самими ступеневим зниженням до початкової концентрації, 1 раз на добу через день, загальним курсом 12 процедур.

До початку та після курсу озонотерапії хворому проведено визначення потокозалежної вазодилатації плечової артерії за методом Celermajer. При пробі з реактивною гіперемією до курсу озонотерапії діаметр плечової артерії вихідний (ДПАв) становив 3,7 мм, діаметр плечової артерії після проби з реактивною гіперемією (ДПА1) склав 4,0 мм. Таким чином ендотелій-залежна вазодилатація (ЕЗВД) становила 8,1 %. При пробі з нітрогліцерином діаметр плечової артерії (ДПА2) склав 4,4 мм, таким чином ендотелій-незалежна вазодилатація (ЕНЗВД) становила 18,9 %. Після курсу озонотерапії відповідні показники склали: ДПАв - 3,9 мм, ДПА1-4,5, ЕЗВД - 15,3 %, ДПА2-4,6 мм, ЕНЗВД - 17,9 %. Наведені дані свідчать, що після курсу озонотерапії ендотелій-залежна вазодилатація підвищилась майже у 2 рази, що свідчить про позитивний вплив на функцію ендотелію. ЩПІ до початку курсу озонотерапії склав 0,95, після курсу - 1,2, що є свідомством поліпшення механічних властивостей артеріального русла. Також курс озонотерапії в даного пацієнта призвів до нормалізації артеріального тиску і регресу суб'єктивних симптомів, зокрема таких як головний біль, та дозволив підвищити толерантність до фізичних навантажень, покращивши якість життя пацієнта.

У порівнянні з прототипом, запропонований спосіб надає можливість, за рахунок поєднаного застосування озono-кисневої суміші і антигіпертензивної терапії, підвищити ефективність лікування хворих на гіпертонічну хворобу та запобігти розвитку ускладнень, здешевити вартість лікування, знизити серцево-судинний ризик та кількість госпіталізацій.

Джерела інформації:

1. Черепок А.А. Клинико-прогностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью // Укр. мед. альманах. - 2003. - Т. 6, № 3. - С. 177-180.
2. Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н., Немцова В.Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца - эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Укр. терапевт. журн. - 2004. - № 1. - С. 14-21.
3. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. / D.S. Celermajer, K.E. Sorenson, V.M. Gooch [et al.]//Lancet-1992.-Vol. 340.-P. 1111-1115.
4. Лисенко Г.І. Медикаментозне лікування пацієнтів із артеріальною гіпертензією / Лисенко Г.І., Ященко О.Б. // Український медичний часопис. - 2011. - № 3 (83). - С. 27-43.
5. Методики озонотерапії. //Тондий Л.Д., Ганичев В.В. / Методичні рекомендації.- Міністерство охорони здоров'я України. - Київ - 2001. - 24с.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб корекції ендотеліальної дисфункції в хворих на гіпертонічну хворобу, що включає медикаментозну антигіпертензивну терапію та немедикаментозну корекцію з використанням озono-кисневої суміші, який **відрізняється** тим, що призначають антигіпертензивний препарат Лозартан дозою 25-50 мг один раз на добу в сполученні з ректальним введенням фіксованого об'єму водного розчину озono-кисневої суміші в кількості 150,0 мл з початковою концентрацією озону у суміші 5 мкг/мл один раз на добу, через день та наступним ступеневим підвищенням концентрації озону при кожній процедурі на 5 мкг/мл до максимального значення концентрації 30 мкг/мл і таким самим ступеневим зниженням до початкової концентрації, 1 раз на добу, через день, загальним курсом 10-12 процедур.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601