



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **109814** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)

A61K 31/00

A61P 9/12 (2006.01)

A61P 3/08 (2006.01)

A61P 5/24 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 02038	(72) Винахідник(и): Волошинська Катерина Олександрівна (UA), Ілащук Тетяна Олександрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 02.03.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.09.2016	(73) Власник(и): ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.09.2016, Бюл.№ 17	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНИМИ ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет з перименопаузальними дисгормональними порушеннями включає базову терапію артеріальної гіпертензії та призначення препарату тівортін. При цьому препарат тівортін призначають у вигляді 14-денних курсів по 100 мл розчину (4,2 г L-аргініну) довенно, краплинно, з наступним переходом на пероральну форму по 5 мл (1 мірна ложка) 3 рази/добу протягом 14 днів.

UA 109814 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до терапії та кардіології, і може бути використана при лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію з супутніми хворобами, а саме цукровим діабетом, при перименопаузальних дисгормональних порушеннях за допомогою амінокислоти - субстрату для синтезу оксиду азоту - L-аргініну (тівортину).

Кілька останніх десятиліть серцево-судинні захворювання посідають перше місце серед причин смерті населення України. При цьому відсутня навіть тенденція до зниження цих показників. Згідно з даними ВООЗ, до 2020 р. в структурі загальної смертності на частку серцево-судинних захворювань буде припадати до 40 %. Серед зазначеної групи нозологій артеріальна гіпертензія посідає одне з перших місць.

Аргінін є необхідним попередником для синтезу білків та багатьох біологічних молекул, таких як орнітин, пролін, поліаміни, креатин і агматин. Проте головна роль аргініну в організмі людини - бути субстратом для синтезу оксиду азоту (NO) (Vissek W.J., 1986; Wu J., Morris S.M. Jr., 1998; Boger R.N., 2007). Роль NO в підтримці судинного гомеостазу полягає в забезпеченні нормальних процесів проліферації та апоптозу гладком'язових клітин, а також регуляції оксидантних процесів. Крім цього NO має ангіопротекторні властивості (Гуревич М.А., Стуров Н.В., 2006; Ельський В.Н. и соавт., 2008).

Терапія L-аргініном призводить до зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску, рівня триацилгліцеринів та загального холестерину, зростання ендотеліязалежної вазодилатації (Maxwell A.J. та співавт. (2000), West S.G. та співавт. (2005), Yin W.H. та співавт. (2005), Neri I. та співавт. (2006), Lauer T. та співавт. (2008), Shulze F. та співавт. (2009). Вживання L-аргініну дозволяє знизити концентрацію маркерів ліпідної пероксидації - речовин, що реагують з тіобарбітуратом кислотою (thiobarbituric acid reactive substances-TBARS) (Kawano H. та співавт. (2002). Всі вищеперераховані дослідження є аналогом корисної моделі, що заявляється нами.

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб лікування хворих на стабільну стенокардію із супутньою артеріальною гіпертензією II ступеня та толерантністю до нітратів з використанням субстрату для синтезу оксиду азоту L-аргініну (тівортін) (Пат. №55940 МПК А61В 1/04 (2006.01), А61В 5/0205 (2006.01), А61В 8/02, Спосіб лікування хворих на стабільну стенокардію із супутньою артеріальною гіпертензією II ступеня та толерантністю до нітратів з використанням субстрату для синтезу оксиду азоту L-аргініну (Тівортін) / Середюк Н.М., Зозуля Н.В.; Заявник Середюк Н.М., Зозуля Н.В., заяв. № u201008900 від 16.07.2010, опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24), в якому додатково до базової терапії артеріальної гіпертензії (клінічний протокол надання медичної допомоги МОЗ України для хворих на артеріальну гіпертензію відповідно до наказу МОЗ України № 795/75 від 03.11.2009 р., наказ МОЗ України № 385 від 24.05.2012 р.) призначають препарат тівортін у вигляді 10-денних курсів по 100 мл розчину (4,2 г L-аргініну) доведено, краплинно, з наступним переходом на пероральну форму по 15 мл (3 мірні ложки) 2 рази/добу протягом 20 днів.

Недоліком найближчого аналога є те, що не враховано лікування супутніх хвороб, а саме цукрового діабету та перименопаузальних дисгормональних порушень.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб лікування хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет з перименопаузальними дисгормональними порушеннями шляхом додаткового до базової терапії артеріальної гіпертензії призначення препарату тівортін у вигляді 14-денних курсів по 100 мл розчину (4,2 г аргініну) доведено, краплинно, з наступним переходом на пероральну форму по 5 мл (1 мірна ложка) 3 рази/добу протягом 14 днів.

Спільними ознаками найближчого аналога та корисної моделі є додаткове до базової терапії артеріальної гіпертензії призначення препарату тівортін.

Відмінними ознаками корисної моделі від найближчого аналога є те, що призначають препарат тівортін у вигляді 14-денних курсів по 100 мл розчину (4,2 г L-аргініну) доведено, краплинно, з наступним переходом на пероральну форму по 5 мл (1 мірна ложка) 3 рази/добу протягом 14 днів.

Визначення термінів, які використовуються при описі корисної моделі: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, перименопаузальні дисгормональні порушення, тівортін.

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється. Спосіб, що заявляється, дозволяє простежити, яким чином реалізуються основні гемодинамічні та нейрогуморальні ефекти додавання метаболічної терапії до стандартної схеми лікування вибраної категорії пацієнтів порівняно з групою осіб, які не отримували допоміжної метаболічної терапії додатково до основної схеми лікування. Для цього було вибрано L-аргінін (препарат тівортін виробництва ТОВ "Юрія-Фарм", реєстраційне посвідчення UA/8954/01/01 від 18.09.2008 р.) - розчин для ін'єкцій у фл. по 100 мл (4,2 г L-аргініну), що також існує в пероральній формі - сироп для

внутрішнього застосування. Тівортін має антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну дію, проявляє себе як регулятор процесів енергозабезпечення, відіграє певну роль в підтриманні гормонального балансу в організмі. Препарат є субстратом для NO-синтетази - ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-2 і MCP-1, запобігаючи утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, котрий є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації та міграції гладеньких м'язових клітин судинної стінки. Тівортін пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну - потужного ендogenous стимулятора оксидативного стресу.

Препарат Тівортін сумісний із лікарськими препаратами різних груп, отже може включатись в склад комплексного лікування. Побічних ефектів у хворих на артеріальну гіпертензію тівортін не викликає.

Зміна дозування і тривалості застосування тівортіну порівняно з найближчим аналогом зроблена для нівелювання проявів ендотеліальної дисфункції, як наслідку цукрового діабету і перименопаузальних дисгормональних порушень і відсутності толерантності до нітратів, що потребує застосування більших доз тівортіну і триваліший період часу. Спосіб застосування тівортіну, який запропонований нами, не вимагає якогось попереднього докладного дослідження, окрім виміру рівня систолічного і діастолічного артеріального тиску. Препарат тівортін сумісний з лікарськими препаратами різних груп, отже може включатися в склад комплексного лікування. Застосування способу дає можливість забезпечити досягнення гіпотензивного ефекту шляхом потенціювання дії антигіпертензивної терапії та зменшити прояви ендотеліальної дисфункції, яка є наслідком перименопаузальних дисгормональних порушень та цукрового діабету.

Спосіб здійснюється таким чином.

Пацієнту з артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом на фоні перименопаузальних дисгормональних порушень призначають тівортін по 100,0 мл (4,2 г L-аргініну) розчину довенно, краплинно протягом 14 днів, з наступним переходом на пероральну форму по 5 мл (1 мірна ложка) 3 рази/добу протягом 14 днів. В подальшому хворого лікують, згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги МОЗ України для хворих на артеріальну гіпертензію (наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р.).

Приклади використання корисної моделі.

В клінічних умовах пацієнтів із артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом на фоні перименопаузальних дисгормональних порушень було проліковано за допомогою найближчого аналога та запропонованого способу.

Запропонований спосіб ефективніший, ніж найближчий аналог, бо дає можливість досягти метаболічного, антиаритмічного ефектів, зменшити середньодобові систолічний та діастолічний артеріальні тиски, рівень глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну, рівень ендотеліну, загального холестерину, зменшити прояви ендотеліальної дисфункції, що були викликані перименопаузальними дисгормональними порушеннями, та забезпечити вегетативний гомеостаз, що підтверджує патогенетичну обґрунтованість, доцільність та безпечність його застосування.

Спосіб, що заявляється, кращий ніж найближчий аналог, бо в найближчому аналогу не враховано наявність таких супутніх патологічних станів, як цукровий діабет та перименопаузальні дисгормональні порушення, а це є дуже важливим аспектом, ці стани дуже часто є коморбідними, тобто такими, які ускладнюють перебіг один одного.

Технічний результат. Запропонований спосіб дозволяє досягти метаболічного, антиаритмічного ефектів, зменшити середньодобові систолічний та діастолічний артеріальні тиски, рівень глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну, рівень ендотеліну, загального холестерину та забезпечити вегетативний гомеостаз, що в свою чергу дозволяє ефективно лікувати хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет з перименопаузальними дисгормональними порушеннями.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5 Спосіб лікування хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет з перименопаузальними дисгормональними порушеннями, що включає базову терапію артеріальної гіпертензії та призначення препарату тівортін, який **відрізняється** тим, що препарат тівортін призначають у вигляді 14-денних курсів по 100 мл розчину (4,2 г L-аргініну) довенно, краплинно, з наступним переходом на пероральну форму по 5 мл (1 мірна ложка) 3 рази/добу протягом 14 днів.

10

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

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

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