



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15718 (13) U
(51) МПК (2006)
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ПРОЦЕС КОНТРОЛЮ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

1

2

(21) u200600208

(22) 10.01.2006

(24) 17.07.2006

(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.

(72) Ушкварок Лілія Борисівна, Самохіна Любов Михайлівна, Рудик Юрій Степанович, Войтенко Олена Іванівна

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л.Т.МАЛОЇ АМН УКРАЇНИ", Ушкварок Лілія Борисівна, Самохіна Любов Михайлівна, Рудик Юрій Степанович, Войтенко Олена Іванівна

(57) Процес контролю ефективності комбінованої терапії у лікуванні хворих з хронічною серцевою недостатністю та гіпертонічною хворобою, який полягає у біохімічному дослідженні плазми крові до та після лікування, визначенні як оцінювальних критеріїв нейрогуморальної активації вмісту норадреналіну та ангіотензину II (АII), який **відрізняється** тим, що додатково визначають активність

нетрипсिनотипічних протеїназ (НТПП) в сироватці крові, при значенні вмісту АII більше, ніж 23,2 нг/л, норадреналіну більше, ніж 41,4 нмоль/л та активності НТПП менше, ніж 0,0105 г/л год. до лікування призначають антагоністи рецепторів АII в комбінації з β-адреноблокаторами та оцінюють їх ефективність після курсу лікування, судять про ефективність комбінованої терапії при досягненні вмісту норадреналіну, активності НТПП нормальних значень, зростанні вмісту АII більше, ніж на 10 %, судять про неефективність терапії антагоністами рецепторів АII в комбінації з β-адреноблокаторами при зниженні активності НТПП відносно вихідного рівня та призначають інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента в комбінації з β-адреноблокаторами, ефективність якої оцінюють після курсу лікування за зниженням та досягненням вмісту АII та норадреналіну нормальних значень.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме - кардіології та може бути використана для контролю призначення адекватної терапії хворим з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та гіпертонічною хворобою (ГХ) та для оцінки її ефективності.

Відомий спосіб прогнозування та контролю ефективності лікування ХСН [див. Патент України №46272А МПК G01N33/48, А61K31/00 Оpubліковано: 15.05.2002р. Бюл. №5. - 6с.], який полягає у проведенні до та після лікування біохімічного дослідження плазми крові та визначенні в якості прогностичних критеріїв вмісту норадреналіну та ангіотензину II (АН). При значенні вмісту АII більш, ніж 25,5нг/мл та норадреналіну більш, ніж 42,1нмоль/л до лікування прогноують ефективність призначення β-адреноблокаторів, при значенні вмісту норадреналіну на рівні норми (24,3±2,1нмоль/л) після лікування судять про ефективність лікування.

Недоліками відомого способу те, що він призначений для прогнозування та контролю ефективності лікування ХСН без урахування супутньої ГХ.

Відомий спосіб контролю ефективності лікування ХСН та супутньої артеріальної гіпертонії [див. Ушкварок Л.Б. Особенности нейрогуморальных эффектов лозартана у больных с ХСН и артериальной гипертензией. // Укр.кардіол.журн. - 2003. - №6. - С.82-85], - найближчий аналог, який полягає у дослідженні до/після лікування в сироватці/плазмі крові біохімічних критеріїв, що відображають активацію нейрогуморальної системи вазорегуляції, а саме таких вазоконстрикторів, як адреналін, норадреналін, АII, альдостерон, вазопресин, та оцінці ефективності антагоніста рецепторів АII - лозартана в дозі 50-75мг/добу за зниженням вмісту адреналіну, норадреналіну, альдостерону, вазопресину та зростанням вмісту АII.

У відомому способі - найближчому аналогу здійснюється контроль за ефективністю призначення монотерапії (антагоніста рецепторів АII) у

(13) U

(11) 15718

(19) UA

лікуванні ХСН та ГХ, при цьому у якості оціночних критеріїв використовують сукупність 5-ти показників.

Задача корисної моделі - визначення більш інформативних оціночних критеріїв, що дозволить об'єктивно врахувати надмірну нейрогуморальну активацію у хворих з ХСН при наявності ГХ, що надасть можливість призначення адекватної терапії, здійснення контролю за її ефективністю та забезпечить гальмування розвитку та прогресування патологічного процесу.

Ця задача вирішується тим, що проводять біохімічне дослідження плазми крові до та після лікування, визначають в якості оціночних критеріїв нейрогуморальної активації вміст норадреналіну та АІІ.

Відрізняючими ознаками корисної моделі є те, що:

- додатково визначають активність нетрипсиноподібних протеїназ (НТПП) в сироватці крові;
- при значенні вмісту АІІ більш, ніж 23,2 нг/л, норадреналіну більш, ніж 41,4 нмоль/л та активності НТПП менш, ніж 0,0105г/л год до лікування призначають антагоністи рецепторів АІІ в комбінації з β -адреноблокаторами та оцінюють їх ефективність після курсу лікування;
- свідчать про ефективність комбінованої терапії при досягненні вмісту норадреналіну, активності НТПП нормальних значень, зростанні вмісту АІІ більш, ніж на 10%;
- судять про неефективність терапії антагоністами рецепторів АІІ в комбінації з β -адреноблокаторами при зниженні активності НТПП відносно вихідного рівня та призначають інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) в комбінації з β -адреноблокаторами, ефективність якої оцінюють після курсу лікування за зниженням та досягненням вмісту АІІ та норадреналіну нормальних значень.

Вибір в якості інформативних оціночних критеріїв вмісту АІІ, норадреналіну та активності НТПП та їх кількісна оцінка до та після лікування дозволяють здійснити процес контролю ефективності комбінованої терапії у лікуванні ХСН у поєднанні з ГХ.

Це обумовлено тим, що оцінка вмісту АІІ та активності НТПП відображають стан ренін-ангіотензинової системи (РАС), в результаті функціонування якої утворюється вазоконстрикторний пептид АІІ, один із головних компонентів системи регуляції кров'яного тиску в організмі [1Rofls A., Weber-Rofls I., Reqtiz-Zaqrosek V. et al. Genetic polymorphisms of the angiotensin II type 1 (AT1) receptor gene // Eur. Heart. J.- 1994.-15, Suppl.D.- P. 108-112; 2Takai S., Miyazaki M. [Role of angiotensin II-forming enzymes, angiotensin-converting enzyme and chymase]. [Article in Japanese] // Nippon. Rinsho.- 1999.- 57, №5.- P. 1078-1083.]. Вміст АІІ відображає результати функціонування РАС як у тканинах, так і у крові, за участю АПФ-незалежного і АПФ-залежного шляхів, відповідно, тоді як активність НТПП свідчить про вклад лише тканинної РАС.

Зростання вмісту АІІ призводить до розвитку

та прогресування ГХ, СН [Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы.- Х.: Торсинг, 2002.- 768с.]. При розвитку СН відбуваються істотні зрушення балансу впливу медіаторів нейрогуморальних систем (вазоконстриктори, вазоділататори і стимулятори росту) з перевагою вазоконстрикції, а один з найбільш сильних вазоконстрикторів є АІІ.

Ефекти АІІ опосередковуються через специфічні рецептори до АІІ підтипу АТ₁ [див. Карпов Ю.А. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: применение при СН. //РМЖ.- 2002.- Т.10, №2]. Ці рецептори широко представлені в різних тканинах, включаючи серце і нирки, і активно блокуються антагоністами. Послаблення дії АІІ є логічною метою в лікуванні ХСН. До того ж, антагоністи рецепторів АІІ на сьогодні є найбільш перспективним класом препаратів, застосування яких сприяє поліпшенню прогнозу і виживаності при ГХ [Влияние длительной терапии эпросартаном на структурно-функциональное состояние сердца и крупных сосудов и вегетативную регуляцию кровообращения у больных ГБ. /Яковлева О.И., Мамонтов О.В., Яковлева А.Н. и др.// Артериальная гипертензия.- 2003.- Т.9, №1].

Використання разом з блокаторами рецепторів АІІ (3-адреноблокаторів обумовлено надмірною активацією за умов СН та ГХ таких систем як РАС, так і симпато-адреналової системи (САС) [Жарінов О.Й. Тридцять років використання β -адреноблокаторів для лікування ХСН: чи поставлені крапки над "і"?// Укр. Кардіол. Журн. - 2005.- додаток 4.- С.15-24]. Спричинена цими процесами затримка натрію і рідини зумовлює появу периферичних набряків, а системна вазоконстрикція - вкрай несприятливі зміни стану внутрішньосерцевої гемодинаміки. До того ж, механізмом пошкодження міокарда при гіперактивації нейрогуморальних систем є апоптоз - запрограмоване самознищення клітин серцевого м'яза, яке здійснюється шляхом запуску специфічної генетичної програми. Апоптоз є характерним наслідком стимуляції росту високоспеціалізованих клітин та оксидантного стресу - процесів, характерних для ХСН, ГХ [Жарінов О.Й., 2005] [Активность внутриклеточных антиоксидантных ферментов у больных ГБ / Ельчанинова С.А., Галактионова Л.П., Толмачева Н.В., Варшавский Б.Я. // Тер. Архив.- 2000.- Т.72, №4. - С.51-53.]. Застосування β -адреноблокаторів запобігає апоптозу, індукованому ішемією та реперфузією [Жарінов О.Й., 2005].

Однчасна блокада дії РАС та САС забезпечує позитивний клінічний ефект [Бобров В.А., Волченко Г.В., Китура О.Е. Миокардиальная дисфункция и потенциальные возможности блокаторов β -адреноблокаторов в лечении больных с СН.// Укр. Терапевт.журн. - 2001. - Т.3, №1. - С.34-40].

Додатковий вибір у якості оціночного критерію активності НТПП обумовлено тим, що АІІ утворюється не тільки за участю АПФ, але й альтернативними шляхами з АІ або ангіотензиногену [Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недоста-

точность: достижения, проблемы, перспективы.- Х.: Торсинг, 2002. - 768с.]. До складу НТПП входять хімаза, тонін. Хімаза утворює АІІ з АІ. Тонін може приймати участь в утворенні АІІ безпосередньо з ангіотензиногену, минаючи утворення АІ.

Дослідження згідно корисної моделі проведені ДУ Інститут терапії імені Л.Т.Малої АМН України. Обстежено 23 хворих (16 чоловіків, 7 жінок, середній вік - $56,8 \pm 1,7$) на ХСН та ГХ до/після лікування з використанням комбінованої терапії антагоністом рецепторів АІІ (лосакар) та β -адреноблокаторами (карведілол, атенолол або егілок) і 16 здорових людей в контролі (7 чоловіків, 9 жінок, середній вік $38,6 \pm 2,1$). Статистичну обробку даних проведено методом Ст'юдента-Фішера з використанням програмного забезпечення Excel.

Саме у власних дослідженнях визначено, що вибір у якості оціночних критеріїв вмісту норадреналіну. АІІ, активності НТПП та визначення їх певних значень забезпечує контроль ефективності комбінованої терапії антагоністами рецепторів АІІ та β -адреноблокаторами у пацієнтів з ХСН та ГХ. Визначена ефективність комбінованої терапії антагоністами рецепторів АІІ та β -адреноблокаторами, яка становить 80%. Відсутність зростання активності НТПП в динаміці лікування антагоністами рецепторів АІІ та β -адреноблокаторами (20%) вказує на пригнічення АПФ-незалежного шляху і значний вклад в утворення АІІ АПФ-залежного шляху, в цьому разі подальше призначення інгібіторів АПФ в комбінації з β -адреноблокаторами є більш ефективним.

Відтвореність процесу, що заявляють - 95%.

Запропонований процес здійснюють у такій послідовності:

1. До лікування хворого проводять біохімічне дослідження.

1.1. Проводять забір венозної крові у кількості 4мл з добавленням етилендіамінтетраацетату в концентрації 4мг/мл і аprotиніну 500Од/мл крові. Центрифугують протягом 15хв при 1600об./хв на холоді.

1.2. Визначають в плазмі крові вміст АІІ відомим способом, наприклад з використанням радіоімунологічних наборів фірми DRG (США).

1.3. Визначають вміст норадреналіну в плазмі крові спектрофлуориметричним методом, наприклад:

- Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справочник: В 2т. Т.2 - 2-е изд. - Минск.: Интерпрессервис, 2003. - 463с.;

- Лабораторные методы исследования в клинике под ред. В.В. Меньшикова / М., 1987. - 368с.

Для цього беруть плазму крові, готують колонки, в які вносять дослідні проби. Промивають 1 N HCl. В отриманому елюенті окислюють норадреналін додаванням 0,1 N натрій-фосфатного буфера, 0,01 N розчину йоду та Na_2CO_3 . Вміст норадреналіну визначають з використанням флуориметру при довжині хвилі 395 та 485нм.

2. Згідно корисної моделі додатково визначають активність НТПП у сироватці крові відомим ферментативним методом, наприклад: [Патент

України №72656 МПК G01N33/48, A61B19/02 Набір для визначення активності нетрипсिनоподібних протеїназ в біологічних рідинах. Автор і заявник: Самохіна Л.М. Заявка №2003054135. Дата подачі заявки: 07.05.2003р. Опубл. 15.03.2005. Бюл.№3].

Для цього беруть кров, наприклад у кількості 5мл. Одержують сироватку шляхом центрифугування протягом 5хв при 1500об./хв на центрифугу типу ОПН-8.

3. Проводять кількісну оцінку визначених нейрогуморальних показників для характеристики функціонування 2-х систем: PAC і SAC.

4. Призначають антагоністи рецепторів АІІ в комбінації з β -адреноблокаторами при значенні вмісту АІІ більш, ніж 23,2нг/л, норадреналіну більш, ніж 41,4нмоль/л та НТПП менш, ніж 0,0105г/л год до лікування.

5. Після курсу лікування (2-3 тижні) антагоністами рецепторів АІІ в комбінації з β -адреноблокаторами повторно проводять біохімічне дослідження, визначають і оцінюють вміст норадреналіну, АІІ і активність НТПП.

6. Судять про ефективність комбінованої терапії при досягненні вмісту норадреналіну та активності НТПП нормальних значень ($24,3 \pm 2,1$ нмоль/л та $0,0149 \pm 0,0023$ г/л год, відповідно), зростанні вмісту АІІ більш, ніж на 10%.

7. Судять про неефективність терапії антагоністами рецепторів АІІ в комбінації з β -адреноблокаторами при зниженні активності НТПП відносно вихідного рівня та призначають інгібітори АПФ в комбінації з β -адреноблокаторами.

8. Судять про ефективність інгібіторів АПФ в комбінації з β -адреноблокаторами після курсу лікування (2-3 тижні) за зниженням та досягненням вмісту АІІ та норадреналіну нормальних значень.

Можливість здійснення запропонованого процесу підтверджується клінічними прикладами.

Приклад 1. Хворий Б., 58 років, історія хвороби №525.

Діагноз: Ішемічна хвороба серця (ІХС). Стабільна стенокардія напруги і спокою IV функціонального класу. Постінфарктний (1994, 1999) кардіосклероз, Хронічна постінфарктна аневризма. ГХІП ст. СН ІІА ст. зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка, ІІІ функціональний клас.

Потрапив до клініки Інституту терапії імені Л.Т.Малої АМН України у стані середньої тяжкості. Кожні покрови чисті, блідні, ціаноз губ. Периферичні лімфовузли не пальпуються.

Анамнез: Вважає себе хворим з 1993р., коли вперше відмітив появу стискаючого болю за грудиною. Переніс інфаркт міокарда у 1994р., ускладнений аневризмом серця. У 1999р. переніс повторно задній інфаркт міокарда.

Об'єктивно: Стан погіршився близько за неділю до госпіталізації, коли з'явився інтенсивний стискаючий біль за грудиною, знизилась толерантність до фізичного навантаження. Межі відносної серцевої тупості: справа у 4 міжребер'ї по правій навколорудинній лінії, верхня - у 3 міжребер'ї по лівій навколорудинній лінії, ліва - у 5 міжребер'ї на 1см від лівої середньоключичної лінії. Тони се-

рця приглушені, ритмічні, систолічний шум на верхівці, акцент II тону на аорті. Артеріальний тиск (АТ) 120/90 мм рт. ст. Частота серцевих скорочень (ЧСС) - 120 уд. за хв.

До лікування у хворого проводять біохімічне дослідження плазми крові. Визначають у якості оціночних критеріїв нейрогуморальної активації вміст АІІ і норадреналіну.

Згідно з корисною моделлю до лікування додатково визначають у сироватці крові активність НТПП відомим методом.

Результати дослідження до лікування:

- вміст норадреналіну - 43,1 нмоль/л (більш 41,4 нмоль/л),
- вміст АІІ - 23,9 нг/л (більш 23,2 нг/л),
- активність НТПП - 0,0053 г/л год (менш 0,0105 г/л год).

Це свідчить про необхідність регуляції активності одночасно 2-х систем (РАС і САС).

Призначають комбіновану терапію з використанням антагоніста рецепторів АІІ-лосакару і β -блокатору - карведілолу. Після лікування (через 3 тижні) у хворого проводять повторне біохімічне дослідження крові.

Результати дослідження:

- вміст норадреналіну - 36,2 нмоль/л - зменшується, але не досягає нормального рівня 24,3 \pm 2,1 нмоль/л;
- вміст АІІ - 25,93 нг/л - зростає на 8,8%, не більш ніж на 10%;
- активність НТПП - 0,0113 г/л год - зростає, але не досягає нормального рівня 0,0149 \pm 0,0023 г/л год.

Отримані результати вказують на тенденцію до нормалізації вмісту норадреналіну і активності НТПП та зростання АІІ і ефективність призначеної терапії. Необхідно продовження курсу лікування для досягнення вмісту норадреналіну і активності НТПП нормального рівня, підвищення рівня АІІ на 10% і більш відносно рівня до лікування.

Приклад 2. Хворий Т., 47 років, історія хвороби №1177.

Основний діагноз: ІХС. Стенокардія стабільна напруги III ф.к. Постінфарктний (1997) кардіосклероз. ГХШ ст. СНІІА ст. зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка, III ф.к.

Супутній діагноз: Шлуночкова екстрасистолічна аритмія.

Потрапив до клініки Інституту терапії імені Л.Т.Малої АМН України зі скаргами на періодичний стискаючий біль за грудиною, що давить в області серця, з'являється при фізичному навантаженні, на задиху при невеликому фізичному навантаженні, серцебиття, перебої в роботі серця, головні болі, головокружіння. Кількість приступів стенокардії 7-8 на добу. Головні болі супроводжуються зростанням АТ до 200/100 мм.рт.ст. У 1997р. переніс гострий інфаркт міокарда.

Об'єктивно: Загальний стан задовільний. Кожні покрови чисті, ціаноз губ. Межі серця: права в IV міжребер'ї справа від грудини, верхня - в III міжребер'ї від лівої навологрудинної лінії, ліва - у V міжребер'ї на 1 см назовні від лівої середньоключичної лінії. Тони серця приглушені, аритмічні (екстрасистоли 7-8 на хв), систолічний шум на верхів-

ці, акцент II тону на аорті. АТ 190/110 мм.рт.ст. Пульс 90 на хв.

Електрокардіографія (ЕКГ) при госпіталізації: тенденція до синусової тахікардії. Порухення внутрішньошлуночкової провідності по правій ніжці п.Гіса. Рубцеві зміни в області задньої, базальної стінки лівого шлуночка.

До лікування у хворого проводять біохімічне дослідження плазми крові.

Визначають у якості оціночних критеріїв нейрогуморальної активації вміст АІІ і норадреналіну.

Згідно з корисною моделлю до лікування додатково визначають у сироватці крові активність НТПП відомим методом.

Результати дослідження до лікування:

- вміст норадреналіну - 42,1 нмоль/л (більш 41,4 нмоль/л),
- вміст АІІ - 23,8 нг/л (більш 23,2 нг/л),
- активність НТПП - 0,0102 г/л год (менш 0,0105 г/л год).

Це свідчить про необхідність регуляції активності одночасно 2-х систем (РАС і САС). Призначають терапію з використанням антагоністу рецепторів АІІ - лосакару і β -адреноблокатору - егілоку.

Після лікування у хворого проводять повторне біохімічне дослідження крові.

Результати дослідження:

- вміст норадреналіну - 25,6 нмоль/л, - знижується і досягає нормального рівня 24,3 \pm 2,1 нмоль/л;
- вміст АІІ - 26,45 нг/л - зростає на 10,02% (більш 10%);
- активність НТПП - 0,0157 г/л год. - зростає і досягає нормального рівня 0,0149 \pm 0,0023 г/л год.

Отримані результати вказують на позитивні зміни показників, тобто вміст норадреналіну і активність НТПП дорівнюють контрольним значенням, а вміст АІІ зріс більш ніж на 10%, що підтверджує ефективність призначеної терапії.

Приклад 3. Хворий О., 50 років, історія хвороби №702.

Основний діагноз: ІХС. Стенокардія стабільна напруги III ф.к. Постінфарктний (2000) кардіосклероз. Стан після аорто-коронарного шунтування. СНІІА ст. з систолічною дисфункцією міокарда, III ф.к. ГХІІІ ст.

Потрапив до клініки Інституту терапії імені Л.Т.Малої АМН України зі скаргами на періодичне серцебиття, слабкість, задиху при незначному фізичному навантаженні, почуття тяжкості в області потилиці, головні болі, що супроводжуються підвищенням АТ до високих значень, мелькання мушок перед очима, зниження працездатності, поганий сон, почуття дискомфорту в лівій половині грудної клітини і періодичні болі за грудиною, що стискає і давить, виникає при ходьбі до 50 м прискореним шагом, підйомі на 2-й поверх. Болі купуються прийомом нітрогліцерину або припиненням фізичного навантаження.

Об'єктивно: Загальний стан відносно задовільний. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво на 1 см. Тони серця приглушені, діяльність ритмічна, ЧСС 84 удари за 1 хв. АТ 170/100 мм.рт.ст.

Ехокардіоскопія: Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), гіпокінезія його передньої перегородочно-верхівочної області. Скорочувальна функція лівого шлуночка декілька знижена, фракція викиду 50%. Аорта у основи розширена, ущільнена. Клапанний апарат без обмеженою патології.

ЕКГ при госпіталізації: синусова брадикардія. ГЛШ зі змінами міокарда передньої, бокової, задньої стінки.

До лікування у хворого проводять біохімічне дослідження плазми крові.

Визначають у якості оціночних критеріїв нейругоморальної активації вміст АІІ і норадреналіну.

Згідно з корисною моделлю до лікування додатково визначають у сироватці крові активність НТПП відомим методом.

Результати дослідження до лікування:

- вміст норадреналіну - 43,4 нмоль/л (більш 41,4 нмоль/л),

- вміст АІІ - 23,5 нг/л (більш 23,2 нг/л),

- активність НТПП - 0,0075 г/л год (менш 0,0105 г/л год).

Це свідчить про необхідність регуляції активності одночасно 2-х систем (РАС і САС).

Призначають терапію з використанням антагоністу рецепторів АІІ - лосакару і β-адреноблокатору - егілоку.

Після курсу лікування у хворого проводять повторне біохімічне дослідження крові.

Результати дослідження:

- вміст норадреналіну - 29,5 нмоль/л, - знижується, але не досягає нормального рівня 24,3±2,1 нмоль/л;

- вміст АІІ - 26,8 нг/л - зростає на 12,4% (більш, ніж на 10%);

- активність НТПП - 0,0055 г/л год. - знижується надалі від нормального рівня 0,0149±0,0023 г/л⁴ год.

Отримані результати вказують на позитивний характер змін лише 2-х показників, тобто за вміс-

том АІІ та тенденцією змін вмісту норадреналіну. Судять про неефективність комбінованої терапії антагоністами рецепторів АІІ та β-адреноблокаторами при зниженні активності НТПП відносно вихідного рівня, та призначають інгібітор АПФ - енап в комбінації з β-адреноблокатором - егілоком.

Після курсу лікування енапом в комбінації з егілоком (2 тижні) проводять біохімічне дослідження вмісту АІІ та норадреналіну.

Результати дослідження:

- вміст норадреналіну - 26,3 нмоль/л, - знижується і досягає нормального рівня 24,3±2,1 нмоль/л;

- вміст АІІ - 18,2 нг/л - знижується і наближається до нормального значення (10,2±2,3 нг/мл).

Судять про ефективність комбінованої терапії інгібіторами АПФ в комбінації з β-адреноблокатором за зниженням та досягненням вмісту АІІ та норадреналіну нормальних значень.

Заключення.

У клінічних прикладах підтверджується, що додаткове визначення активності НТПП у сироватці крові поряд з відомими критеріями дозволяє одержати об'єктивну інформацію про ефективність лікування ХСН та супутньої ГХ антагоністами рецепторів АІІ та β-адреноблокаторами та у разі неефективності даної терапії призначення інгібіторів АПФ в комбінації з β-адреноблокаторами.

Технічний результат

Використання запропонованої корисної моделі в порівнянні з прототипом, забезпечує можливість призначення адекватної терапії, здійснення контролю за її ефективністю завдяки вибору більш інформативних оціночних критеріїв, що дозволить досягти гальмування розвитку та прогресування ХСН та ГХ.