



УКРАЇНА

(19) UA (11) 44290 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 31/00  
G01N 33/48  
G01N 33/49

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ КРОВОПЛИНУ У НИРКАХ У КОМБІНОВАНІЙ ТЕРАПІЇ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

1

(21) u200904603  
(22) 08.05.2009  
(24) 25.09.2009  
(46) 25.09.2009, Бюл.№ 18, 2009 р.  
(72) ТОПЧІЙ ІВАН ІВАНОВИЧ, ДЕНИСЕНКО ВІКТОР ПЕТРОВИЧ, НЕСЕН АНДРІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ  
(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМ. Л.Т.МАЛОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"  
(57) Спосіб медикаментозної корекції порушень кровоплину у нирках у комбінованій терапії внутрішніх хвороб, який включає визначення симптоматики та показників основного захворювання, оцінку до та після лікування функціонального стану нирок шляхом визначення та кількісної оцінки за відомою формулою швидкості клубочкової фі-

2

льтрації у нирках та призначення лікарських засобів базисної терапії, який **відрізняється** тим, що у хворих при різних патологічних станах, зокрема при лікуванні запальної та незапальної хронічної хвороби нирок і/або артеріальної гіпертензії, зміни значень швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) використовують як контрольний показник для додаткового призначення у рамках комбінованої терапії лікарських засобів з ангіопротекторними властивостями (актовегін або пентоксифілін) і при ШКФ, що менша, ніж 90мл/хв., призначають актовегін, при ШКФ, що перевищує 90мл/хв., призначають пентоксифілін, при цьому лікарські засоби вводять внутрішньовенно крапельно у терапевтично ефективній та безпечній кількості протягом 5-10 діб.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до терапії, нефрології та кардіонефрології, і може бути використана у стаціонарних умовах для медикаментозної корекції порушень кровоплину у нирках у комбінованій терапії внутрішніх хвороб, а саме при лікуванні хворих на запальні та незапальні хронічні хвороби нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит, діабетичну і подагричну нефропатію та ін.), хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

Відомий спосіб медикаментозної корекції вегетативної регуляції у гіпертензивних пацієнтів з хронічним гломерулонефритом (ХГН) (див. статтю О.В. Синяченко, Г.А. Ігнатенко та ін. Роль блокторів ангіотензину-II у пригніченні симпатичної гіперактивації - фактора прогресування хронічного гломерулонефриту // Ліки. - №1-2. - 2006. - с.102-108), у якому гіперактивність симпатичної нервової системи (ГСНС) розглядають з позиції одного з ймовірних механізмів прогресування ХГН. Вважають, що пригнічення ГСНС дає змогу гальмувати прогресування захворювання. У способі виконують лабораторні обстеження й нефробиопсію, холтеровське моніторування для визначення наявності ГСНС у гіпертензивних пацієнтів з хронічним гломерулонефритом. У якості препаратів, здатних зменшувати ГСНС, використовують інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРАП), β-

адреноблокатори (БАБ). У способі за методом титрування хворим призначають БРАП, а саме лосартан або телмісартан, при цьому гіпертензивним пацієнтам збільшення дози проводять швидкими темпами до досягнення максимальної добової дози або цільових значень артеріального тиску (АТ) 130/85мм.рт.ст. Фінальне обстеження проводять через 6,5 місяців від початку лікування. У способі доведено, що частота досягнення цільового рівня АТ у гіпертензивних пацієнтів з ХГН зростала поступово, через 3 місяці вона становила 40%, а через 6,5 місяці - 60%.

Відомі різні способи лікування діабетичної нефропатії. Одним з перших медикаментозних засобів почали використовувати інгібітори АПФ. Під їхнім впливом нормалізуються функції ендотелію - вазодилатація, контроль агрегаційного стану крові, імунний гомеостаз і, як наслідок, зменшується мікроальбумінурія (МАУ), відстрочується розвиток хронічної ниркової недостатності (ХНН) (див. статтю Яблучанського Н.І. // Новості фармації і медицини. - 2005. - №7. - с.10). Окрім інгібіторів АПФ, призначають антагоністи рецепторів ангіотензину II. Ці препарати блокують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, інгібують трансформуючий чинник росту-β і, таким чином, уповільнюють розростання сполучної тканини в нирках - патогенетично впливають (гальмують) на прогресування

(19) UA (11) 44290 (13) U

ХНН. (Лапчинская И.И. // Здоров'я України. - (www - документ). - www/health/-ua/com/articles/626/html.) (2006). Згідно доказової медицини на даний час здійснюють диференційований підхід до призначення препаратів, залежно від типу діабету та стадії нефропатії. Для відстрочення розвитку та прогресування ХНН у пацієнтів з цукровим діабетом необхідним є своєчасна патогенетична терапія діабетичної нефропатії: інгібітори АПФ для хворих на діабет I типу, антагоністи ангіотензину II та інгібітори АПФ для хворих на II тип діабету, (www - документ). - Shlipak M. // Clinical evidence // www.clinical evidence. Com/ceveb/dia/0606/0606.jsp.) (2006).

У останній час для гальмування розвитку ниркової недостатності у хворих на діабетичну нефропатію (ДН) використовують нові лікарські засоби (ЛЗ), що володіють нефропротекторною дією (А.Е. Березовский Современные подходы к лечению диабетической нефропатии // Врачебная практика. - №5. - 2006. - с.86-90). При обстеженні у хворих на цукровий діабет I та II-го типів з діабетичною нефропатією (ДН) та різними ступенями хронічної ниркової недостатності (ХНН) виявляють клубочкові або каналцеві дисфункції, що включають мікроальбумінурію (МАУ), протеїнурію (ПУ), зміни швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), рівні сечовини та креатинину у крові та сечі. До комплексної терапії ДН призначають в залежності від ступеня ХНН низькомолекулярний гепарин (НМГ) «Фрагмін» або нефракційний гепарин (НГ) або інгібітори АПФ. Визначено, що нефропротекторні ефекти НМГ «Фрагміну» більш виражені у порівнянні з НГ, а також з позитивними ефектами ІАПФ.

Відомий також спосіб лікування артеріальної гіпертензії (АГ), що викликана ураженням нирок, (Рекомендації Європейської спілки гіпертензії та Європейської спілки кардіологів по лікуванню артеріальної гіпертензії. - Мілан, 17-21 червня, 2007 року, - с.23-25, 42), обраний за прототип, у якому для лікування АГ використовують 5 загальноприйнятих класів гіпотензивних препаратів (інгібітори АПФ, блокатори рецепторів до ангіотензину I, антагоністи кальцієвих каналів, сечогінні та  $\beta$ -блокатори) у вигляді монотерапії чи у комбінації 2-х, 3-х та 4-х препаратів. Кількість препаратів комбінації визначають емпірично, в залежності від рівнів АТ та показників стану органів-мішеней (серця, нирок та головного мозку). Оцінку ефективності антигіпертензивної терапії здійснюють за змінами рівнів АТ (постійно) та значенням ШКФ відносно норми, який контролюють щорічно.

Загальним недоліком вищенаведених відомих способів та прототипу є недостатня ефективність лікування, що обумовлено тим, що жоден із гіпотензивних препаратів незважаючи на їх органопротекторні властивості не здатний швидко зменшити прояви ішемії нирок, яка обумовлена вазоспазмом та за цей рахунок покращити їх функцію.

В основу корисної моделі поставлена задача: здійснити патогенетично обґрунтований вибір лікарських засобів з ангіопротекторними властивостями, додавання яких у комбіновану терапію хворих з порушеннями кровоплину у нирках

забезпечить можливість досягти додатковий ангіопротекторний ефект. А це, у свою чергу, дозволить підвищити ефективність лікування в цілому завдяки гальмування розвитку ниркової недостатності та подальшого прогресування хвороби.

Ця задача вирішується у способі медикаментозної корекції порушень кровоплину у нирках при комбінованій терапії внутрішніх хвороб, який включає визначення симптоматики та показників основного захворювання, оцінку до та після лікування функціонального стану нирок шляхом визначення швидкості клубочкової фільтрації у нирках та призначення лікарських засобів комбінованої терапії.

Ознаки, що відрізняють корисну модель від прототипу, є такі:

- у хворих при різних патологічних станах, зокрема при лікуванні запальної та незапальної хронічної хвороби нирок і/або артеріальної гіпертензії, зміни значень швидкості клубочкової фільтрації використовують як контрольний показник для додаткового призначення у рамках комбінованої терапії лікарських засобів з ангіопротекторними властивостями (актовегін або пентоксифілін);

- при швидкості клубочкової фільтрації, що менша, ніж 90мл/хв., призначають актовегін;

- при швидкості клубочкової фільтрації, що перевищує 90мл/хв., призначають пентоксифілін;

- при цьому лікарські засоби вводять внутрішньовенно крапельно у терапевтично ефективній та безпечній кількості протягом від 5 до 10 діб.

Необхідність розробки нових способів лікування хворих на запальні та незапальні хронічні хвороби нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит, діабетична і подагрична нефропатії та ін.) та хворих на артеріальну гіпертензію різного походження з досягненням максимального ангіопротекторного ефекту пояснюється наступним:

у теперішній час виявлені та вивчені фактори розвитку та прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) і артеріальної гіпертензії (АГ), що створюють умови для переходу до патогенетично обґрунтованих методів їх лікування, основною задачею яких є гальмування розвитку ниркової недостатності та прогресування артеріальної гіпертензії.

Сам факт існування ХХН тим чи іншим чином призводить до ураження судин нирок і розвитку ішемії ниркової тканини. При ХХН зменшення кровоплину через нирки призводить до ішемії юктагломерулярного апарату та активації механізму Тобіана. В результаті підвищується синтез реніну, що веде до подальшої вазоконстрикції та прогресії артеріальної гіпертензії. Ці паралельні процеси поступово призводить до формування фіброзу ниркової тканини та розвитку ХНН.

Окрім цього, на тлі ХХН АГ часто носить рефрактерний характер і комбінована гіпотензивна терапія далеко не завжди дає можливість досягнути цільових значень АТ (140/95мм.рт.ст. і нижче). Без досягнення цільових значень АТ ніякі заходи не зможуть загальмувати прогресування ниркової та серцево-судинної патології з розвитком їх ускладнень.

Незважаючи на очевидні успіхи, що досягнуті у останній час у терапії вище означених хвороб під-

вищення кровоплину у нирках для оптимізації лікування цієї категорії хворих залишається складною задачею.

Тому у даний час ведеться пошук нових лікарських препаратів, що володіють нефропротекторною дією.

До таких препаратів відносяться лікарські засоби (ЛЗ) з ангіопротекторними властивостями (актовегін або пентоксифілін), механізм дії яких наступний:

Актовегін. В основі фармакологічних властивостей препарату лежить його можливість на молекулярному рівні сприяти прискоренню процесів утилізації кисню і глюкози, що веде до підвищення енергетичного метаболізму. Сумарний ефект цих процесів полягає в посиленні енергетичного стану клітин, підвищення стійкості тканин особливо в умовах гіпоксії та ішемії, пов'язаною з серцевою та/або судинною недостатністю.

Пентоксифілін. В основі фармакологічних властивостей препарату лежить його можливість гальмувати агрегацію формених елементів крові та зменшувати концентрацію фібриногену в плазмі, що зменшує в'язкість крові та поліпшує її реологічні властивості. Крім того, препарат спричиняє міотропну судинорозширювальну дію та зменшує загальний судинний периферичний опір. Сумарний ефект цих процесів - покращення мікроциркуляції та постачання тканин киснем за умов достатнього функціонального серця.

Включення обраних ЛЗ з ангіопротекторними властивостями (актовегіну або пентоксифіліну) у комбіновану терапію хворих при різних патологічних станах, зокрема при лікуванні запальної та незапальної хронічної хвороби нирок і/або артеріальної гіпертензії забезпечує покращення перфузії та умов функціонування життєво важливих органів (органопротекції), в тому числі і нирок (нефропротекція). За власними даними оригінальних досліджень (результати науково-дослідної роботи) ці ефекти були найбільш виражені у хворих з виявленою клубочковою дисфункцією в залежності від стадії ХХН.

Завдяки позитивному впливу обраних лікарських засобів з ангіопротекторними властивостями на основний патогенетичний чинник, а саме завдяки швидкому (протягом 10 діб) підвищенню ниркового кровоплину, у корисній моделі, що заявляють, забезпечується оптимізація лікування у цілому та гальмування подальшого прогресування хвороби.

При цьому визначено, що найбільшу ефективність обрані ЛЗ показують в умовах гіпо- чи гіперфільтрації тканин нирок (значення ШКФ менш або більш 90мл/хв. відповідно), що проявляється підвищенням гіпотензивного ефекту препаратів базисної терапії (інгібітори АПФ або БРАІІ) та збільшенню нефропротекції при лікуванні.

Дослідження за запропонованим способом проведені на базі відділення артеріальної гіпертензії та захворювань нирок ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України» на 488 хворих (224 чоловіків та 264 жінок), без обмеження за віком, з різними патологічними станами, зокрема при лікуванні запальної та незапальної хронічної хвороби нирок і/або артеріальної гіпертензії. Серед хворих:

56 пацієнтів з хронічним гломерулонефритом, 183 - пацієнти з хронічним пієлонефритом, 246 - пацієнтів з діабетичною нефропатією. Із них 81% (395 хворих) становлять хворі з підвищеним рівнем АТ. Базуючись на власних даних оригінальних досліджень з метою обґрунтування додавання обраних ЛЗ з ангіопротекторними властивостями (актовегіну або пентоксифіліну) у комбіновану терапію, усі хворі були розподілені на групи в залежності від рівня швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ більш або менш, ніж 90мл/хв.). Хворі проходили обстеження, як до так і після 2-х тижневого лікування.

Математичну обробку даних здійснено на персональному комп'ютері з використанням статичної програми «Microsoft Office Excel». Вірогідність різниці оцінювали за критерієм t Ст'юдента.

Відтворюваність способу, що заявляють, - 98%.

Запропонований спосіб лікування здійснюють у такій послідовності:

1. При лікуванні хворих на запальні та незапальні ХХН (гломерулонефрит, пієлонефрит, діабетичну і подагричну нефропатію та ін.), хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) визначають симптоматику та показники основного захворювання, А саме: у разі надходження хворого до стаціонару здійснюють оцінку його клінічного стану за скаргами, даними фізикального обстеження, уточнюють анамнез хвороби та проводять клініко-інструментальне обстеження хворого (електрокардіографію, ультразвукове обстеження серця та нирок, рентгенологічне обстеження органів грудної клітини) та біохімічні дослідження сироватки крові та сечі. Оцінюють функціональний стан нирок до та через 2 тижні лікування шляхом визначення та кількісної оцінки за відомою формулою Cockcroft D.W. і Gault швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у нирках.

В залежності від значень ШКФ, рівнів АТ та результатів дослідження призначають лікарські засоби комбінованої терапії (інгібітори АПФ, блокатори рецепторів до ангіотензину II, антагоністи кальцієвих каналів). При цьому враховуються клінічні рекомендації ААСЕ<sup>5</sup>, 2006; ESC, EASD<sup>6</sup>, 2007 відносно необхідності досягнення цільових значень АТ нижче 130/80мм.рт.ст. (чи нижче 125/75мм.рт.ст. при цукровому діабеті).

2. Згідно корисній моделі у хворих при різних патологічних станах, зокрема при лікуванні запальної та незапальної хронічної хвороби нирок і/або артеріальної гіпертензії, зміни значень швидкості клубочкової фільтрації використовують як контрольний показник для додаткового призначення у рамках комбінованої терапії лікарських засобів з ангіопротекторними властивостями (актовегін або пентоксифілін). За умов, якщо значення ШКФ менш, ніж 90мл/хв., призначають внутрішньовенне крапельне введення актовегіну у дозі 400мг 1 раз на добу протягом 10 діб, а при ШКФ, що більша, ніж 90мл/хв., призначають внутрішньовенне крапельне введення пентоксифіліну у дозі 100мг 1 раз на добу протягом 10 діб.

3. Після 2 тижнів лікування для оцінки ефективності та обґрунтованості включення у комбінова-

ну терапію обраних ЛЗ повторно визначають у хворих ШКФ та цільові значення АТ. Судять про досягнення додаткового ангіопротекторного ефекту та ефективність лікування у разі, якщо ШКФ знижується у випадках гіперфільтрації, або підвищується у випадках гіпофільтрації не менш, ніж на 10%, від вихідного значення.

Можливість здійснення корисної моделі підтверджується клінічними прикладами:

#### Приклад 1

Хворий С., 49 років, історія хвороби №1796, який знаходився на стаціонарному лікуванні у відділенні артеріальної гіпертензії та захворювань нирок ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України» з 16.04.08р. до 30.04.08р. з діагнозом: ХХН І стадія. Хронічний гломерулонефрит, фаза загострення. Симптоматична артеріальна гіпертензія ІІ стадія.

Скарги: на низьку толерантність до фізичних навантажень, періодично виникаючи набряки обличчя, тягучі болі у поперековій ділянці, періодичні підвищення температури тіла до 37,5°C, зменшення сечовипускання.

Анамнез захворювання: вважає себе хворим з 1988 року, коли після перенесеного бронхіту були призначені антибіотики (канаміцина сульфат) виявлені зміни сечового осадку (протеїнурія). Неодноразово проходив стаціонарне лікування у Байрам-Алі, у подальшому протеїнурія не визначалась. У 2006р. після перенесеного гострого бронхіту та прийому бронхоімуналу визначає значне погіршення загального стану, зміни сечового осадку, підвищення артеріального тиску. Госпіталізований для обстеження й уточнення діагнозу.

Анамнез життя: перенесені захворювання - ОРЗ, грип, ангіни, бронхіт. Алергічна реакція на правцевий анатоксин.

Об'єктивні дані: загальний стан середньої важкості. Нормостенік зниженого харчування. Підшкірно-жирова клітковина розвинута слабо. Шкіра і видимі слизові звичайного кольору. Легені: перкуторно - легеневий звук, аускультативно - везикулярне дихання. ЧДД 18 у хв. Границі відносної серцевої тупості: ліва збільшена на 1,0см. Аускультативно: діяльність серця ритмічна, тони звучні. АТ 140/90мм.рт.ст. ЧСС 72уд. у хв. Печінка не збільшена, край печінки щільний, поверхня гладка, безболісна при пальпації. Симптом Пастернацького негативний по обидва боки. Периферичних набряків немає.

Проводять загальноприйнятні клініко-інструментальні обстеження, біохімічне дослідження крові та сечі хворого, оцінюють функціональний стан нирок за пробю Реберга (до та після 2-х тижнів лікування). Визначають та оцінюють значення швидкості клубочкової фільтрації для призначення патогенетично обґрунтованого лікування, а саме для вибору ЛЗ з ангіопротекторними властивостями, додавання яких у комбіновану терапію хворого забезпечить можливість досягти додатковий ангіопротекторний ефект.

Дані лабораторних та інструментальних методів досліджень:

Кров: еритроцити  $4,02 \times 10^{12}/л$ , Нв 151г/л, Нт 0,44, лейкоцити  $5,05 \times 10^9/л$ , тромбоцити  $153 \times 10^9/л$ ,

ШОЕ 7мм/год.; глюкоза 4,4ммоль/л, загальний холестерин 3,52ммоль/л, тригліцериди 0,84ммоль/л, холестерин ЛОНП 0,38ммоль/л, загальний білок 66г/л, альбуміни (А) 53%, глобуліни (Г):  $\alpha_1$  3,0%,  $\alpha_2$  7,6%,  $\beta$  10,6%,  $\gamma$  25,8%, А/Г 1,12, С-реактивний білок менш 6, серомукоїди 0,145од., сіалові кислоти 150,0од., антистрептолізин-О та ревматоїдний фактор - негативні.

Сеча: жовта, мутна, рН 6,0, питома вага 1,022, білок 0,074г/л, цукор не визначається, слиз волокнистий значна кількість, лейкоцити 2-3 екземпляри у полі зору, еритроцити зруйновані 1-2 екземпляри в полі зору, епітелій перехідний 2-3 екземпляра у полі зору, циліндри гіалінові 1-2 екземпляри в препараті, кристали оксалатів.

За Нечипоренко: лейкоцити 1040, еритроцити 68, циліндри 12 в 1мл сечі.

ЕКГ: синусовий ритм. Помірна гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. ЧСС 75уд. у хв.

Ехосоноскопія: порожнини серця не збільшені. КДР лівого шлуночка 4,5см. Фракція викиду 62%. Зон асінергії міокарду не встановлено. Гіпертрофія міокарду лівого шлуночка. Товщина міокарду лівого шлуночка у діастолу 1,1-1,2см. Внутрішній діаметр аорти - 2,8см. Функція клапанного апарату не порушена. Печінка не збільшена, паренхіма її без осередкових змін, малої зернистості, незначно підвищеної ехо-щільності. Жовчний міхур конкрементів не містить. Селезінка не збільшена, паренхіма не змінена. Нирки звичайних розмірів та форми, права - 9,7×4,7см, ліва - 10,0×4,9см, паренхіма малої зернистості, декілька підвищеної ехо-щільності, товщина слою паренхіми 1,1-1,4см, чашково-мискова система незначно розширена, конкрементів не виявлено, сольовий діатез.

Визначений рівень ШКФ 58мл/хв. (менш, ніж 90мл/хв.), що свідчить про гіпофільтрацію тканин нирок. Тому хворому у комбіновану базисну терапію призначають внутрішньовенну інфузію актовегіну у дозі 10мл (400мг) на фізіологічному розчині натрію хлориду протягом 10 діб.

Після проведеного лікування на фоні покращення загального стану, зниження рівня АТ, покращилась перфузія нирок, про що свідчить підвищення рівня ШКФ на 36%. (таблиця 1).

Таблиця 1

| Показник  | До лікування | Після проведення 10 інфузій |
|---|--------------|-----------------------------|
| ШКФ (за формулою Кокрофта), мл/мин/1,73м <sup>2</sup> | 58           | 90                          |
| Протеїнурія, г/л                                      | 0,074        | 0,033                       |
| Рівень систолічного АТ (САТ), мм.рт.ст.               | 140          | 120                         |
| Рівень діастолічного АТ (ДАТ), мм.рт.ст.              | 90           | 80                          |

#### Приклад 2

Хвора І., 45 років, історія хвороби №1704, яка знаходилась на стаціонарному лікуванні у відділенні артеріальної гіпертензії та захворювань нирок ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України» з 17.04.07р. по 28.04.07р. з діагнозом: ХХН І

стадія. Хронічний гломерулонефрит, фаза загострення.

Скарги: на напади головних болів, що виникають при підвищенні АТ, супроводжуються запамороченням, хиткістю при ходьбі, підвищеною стомлюваністю; відзначає болі в поперековій області, загальну слабкість.

Анамнез захворювання: вважає себе хворою з 2003 року, коли після переохолодження були виявлені зміни сечового осадку (протеїнурія, циліндрурія), ознаки уремії. Приймала уросептики, фітопрепарати. Погіршення загального стану відмічає протягом останнього місяця, коли після переохолодження з'явилися і прогресували вищезгадані скарги. Госпіталізована для обстеження й уточнення діагнозу.

Анамнез життя: перенесені захворювання - ОРЗ, грип, ангіни, хвороба Боткіна у 1967р.

Об'єктивні дані: загальний стан відносно задовільний. Нормостенік. Підшкірно-жирова клітковина розвинута достатньо. Пастозність обличчя. Шкіра і видимі слизові оболонки звичайного кольору. Легені: перкуторно - легеневий звук, аускультативно - везикулярне дихання. ЧДД 18 у хв. Границі відносної серцевої тупості - не змінені. Аускультативно: діяльність серця ритмічна, тони звучні. АТ 150/80 мм.рт.ст. ЧСС 72 уд. у хв. Печінка не збільшена, край печінки щільний, поверхня гладка, безболісна при пальпації. Симптом Пастернацького негативний по обидва боки. Периферичних набряків немає.

Проводять загальноприйнятні клініко-інструментальні обстеження, біохімічне дослідження крові та сечі хворої, оцінюють функціональний стан нирок за пробою Реберга (до та після 2-х тижнів лікування). Визначають та оцінюють значення швидкості клубочкової фільтрації для призначення патогенетично обґрунтованого лікування, а саме для вибору ЛЗ з ангіопротекторними властивостями, додавання яких у комбіновану терапію хворої забезпечить можливість досягти додатковий ангіопротекторний ефект.

Дані лабораторних та інструментальних методів досліджень:

Кров: еритроцити  $3,62 \times 10^{12}/л$ , Нв 116 г/л, Нт 0,36, лейкоцити  $4,63 \times 10^9/л$ , тромбоцити  $201 \times 10^9/л$ , ШОЕ 14 мм/год.; глюкоза 4,96 ммоль/л, загальний холестерин 4,83 ммоль/л, тригліцериди 0,79 ммоль/л, холестерин ЛОНП 0,36 ммоль/л, загальний білок 706 г/л, альбуміни (А) 58,6 %, глобуліни (Г):  $\alpha_1$  3,5%,  $\alpha_2$  5,6%,  $\beta$  14,6%,  $\gamma$  20,5%, АГ 1,18.

Сеча: жовта, прозора, рН 6,0, питома вага 1015, білок 0,049 г/л, цукор не виявлений, слиз помірна кількість, лейкоцити 3-5 екземпляри у полі зору, еритроцити незмінні та вилужені 10-12 екземплярів у полі зору, епітелій перехідний 2-3 екземпляра у полі зору, плоский деінде, циліндри зернисті 1-2 екземпляри в полі зору, кристали оксалатів.

Сеча за Нечипоренко: лейкоцити 2040, еритроцити 1020, циліндри 36 в 1 мл сечі.

ЕКГ: синусовий ритм. Нормальне положення електричної осі серця. ЧСС 67 уд. у хв.

Ехосоноскопія: порожнини серця не збільшені. КДР лівого шлуночку 4,8 см. Фракція викиду 61%. Зон асінергії міокарду не встановлено. Гіпертрофії міокарду лівого шлуночку немає. Товщина міокарду лівого шлуночку у діастолу 0,8 см. Внутрішній діаметр аорти - 2,8 см. Функція клапанного апарату не порушена. Печінка не збільшена, паренхіма її без осередкових змін, звичайної структури та ехо-щільності. Жовчний міхур конкрементів не містить. Селезінка не збільшена, паренхіма не змінена. Нирки звичайних розмірів та форми, права - 9,8×4,7 см, ліва - 10,0×5,2 см, паренхіма мілко-середньозернистої структури, злегка підвищеної ехо-щільності, товщина слою паренхіми 1,5-1,8 см, чашково-мискова система не розширена, конкрементів не виявлено, небагато «піску».

Визначений рівень ШКФ 211 мл/хв. (більш, ніж 90 мл/хв.), що свідчить про гіперфільтрацію тканин нирок. Тому хворій у комбіновану базисну терапію призначають внутрішньовенну інфузію пентоксифіліну у дозі 5 мл (100 мг) на фізіологічному розчині натрію хлориду протягом 10 діб.

Після проведеного лікування на фоні покращення загального стану, зниження рівня АТ, покращилась перфузія нирок, про що свідчить зниження рівня ШКФ на 64%. (Таблиця 2).

Таблиця 2

| Показник   | До лікування | Після проведення 10 інфузій |
|--|--------------|-----------------------------|
| ШКФ (за формулою Кокрофта), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | 211          | 129                         |
| Протеїнурія, г/л                                       | 0,049        | -                           |
| Рівень систолічного АТ (САТ), мм.рт.ст.                | 150          | 120                         |
| Рівень діастолічного АТ (ДАТ), мм.рт.ст.               | 80           | 70                          |

#### Технічний результат

При використанні корисної моделі у медичній практиці, у порівнянні з прототипом, завдяки додатковій патогенетично обґрунтованій корекції порушень кровоплину у нирках широкого кола хворих з різними патологічними станами, зокрема при лікуванні хворих на запальні та незапальні хронічні хвороби нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит, діабетичну і подагричну нефропатію та ін.), хворих на артеріальну гіпертензію забезпечується оптимізація їх лікування у цілому (вже через 10 діб, у прототипі - поступово, через 3-6 місяців), гальмування розвитку ниркової недостатності та подальшого прогресування хвороби.