



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69589** (13) **U**  
(51) МПК (2012.01)  
**A61K 31/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2011 09946</b>	(72) Винахідник(и): <b>Сіренко Юрій Миколайович (UA), Лисенко Ірина Володимирівна (UA), Демкович Ольга Павлівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>10.08.2011</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.05.2012</b>	(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА", вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, 03151 (UA)</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.05.2012, Бюл.№ 9</b>	

## (54) СПОСІБ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

### (57) Реферат:

Спосіб фармакотерапії гіпертонічної хвороби передбачає застосування бісопрололу у поєднанні з іншим терапевтичним засобом. Додатково застосовують S-амлодипін, при чому бісопролол застосовують у дозі 2,5 мг/добу одночасно з S-амлодипіном у дозі 2,5 мг на добу упродовж 60 діб.

**UA 69589 U**



Спосіб комплексної терапії гіпертонічної хвороби (ГХ) належить до галузі медицини - кардіології, терапії та клінічної фармакології і може бути використаний для ефективного та безпечного лікування гіпертонічної хвороби.

Відомий спосіб лікування гіпертонічної хвороби в осіб похилого віку [див. патент України UA 8174, МПК: А61К 31/00, дата публікації 15.07.2005], який включає призначення кардіоселективного бета-адреноблокатора, зокрема призначають БІСОПРОЛОЛ-РАТЮФАРМ, при цьому препарат призначають по 5-10 мг 1 раз на добу в залежності від рівня АТ та ефективності використаної дози.

Недоліком способу прототипу є те, що він передбачає використання для лікування ГХ бісопрололу в дозі 5-10 мг 1 раз на добу, довготривале застосування якого має ряд негативних наслідків, а саме викликає погіршення насосної функції серця з появою (або погіршенням) симптомів серцевої недостатності; брадикардія або блокади серця; значна гіпотензія; психоемоційні розлади (слабкість, сонливість, погіршення пам'яті, емоційна лабільність, депресія, гострі психози, порушення сну, галюцинації, парестезії, тощо); гастроінтестинальні порушення (нудота, діарея, болі у животі, запори, загострення виразкової хвороби, колітів); респіраторні порушення (бронхоспазм, порушення бронхіальної прохідності, загострення хронічних запальних процесів легенів); периферична вазоконстрикція (синдром Рейно, переміжна кульгавість); синдром відміни; порушення ліпідного обміну; імпотенція та зниження лібідо.

Відомий спосіб фармакотерапії гіпертонічної хвороби, [див. заявку Росії RU2008130873, МПК А61К 9/20, дата публікації 2010.02.10], який передбачає застосування комбінованого препарату для перорального прийому, що містить амлодипіну камсилат, симвастатин та стабілізуючий агент.

Недоліком способу прототипу є те, що він передбачає застосування одного гіпотензивного препарату - амлодипіну камсилат, довготривале застосування якого в терапевтичних дозах має ряд негативних наслідків: викликає ангіоневротичні набряки, приливи, міалгії, відчуття серцебиття та запаморочення.

Задачею корисної моделі є створення способу комплексної фармакотерапії гіпертонічної хвороби, в якому шляхом застосування нового комплексу препаратів і режимів їх застосування, підібраних емпіричним шляхом, забезпечується підсилення фармакологічної (гіпотензивної) дії та необхідний ступінь безпеки при лікуванні ГХ у хворих різних вікових груп.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб комплексної фармакотерапії гіпертонічної хвороби передбачає застосування бісопрололу у поєднанні з іншим терапевтичним засобом.

Новим у способі є те, що додатково застосовують S-амлодипін, при чому бісопролол застосовують у дозі 2,5 мг/добу одночасно з S-амлодипіном у дозі 2,5 мг на добу упродовж 60 днів.

Внаслідок застосування нових ознак способу з'являється можливість при збереженні фармакологічного ефекту розробленого комплексу препаратів зменшити негативні наслідки довготривалого застосування як бісопрололу, так і S-амлодипіну, знизивши дози бісопрололу та S-амлодипіну до мінімальних - 2,5 мг/добу.

Спосіб, що заявляється, ілюструється прикладами.

При здійсненні способу у прикладах досліджено 57 хворих із діагнозом гіпертонічна хвороба 1-2 ступеня, як чоловіків, так і жінок віком від 40 до 65 років, що знаходилися на стаціонарному або амбулаторному лікуванні у центральній районній лікарні м. Олевська Житомирської області та дали поінформовану згоду на участь у дослідженні. До контрольної групи віднесли 25 практично здорових осіб.

Хворі на ГХ проходили стандартне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження (у тому числі ЕКГ, офісне та добуве моніторування артеріального тиску).

Гемореологічний аналіз крові проведено на аналізаторі КФК-2 МП, а біохімічний - на автоматичному біохімічному аналізаторі «Метролаб»-2300 (Росія), ехокардіографічний - на ехокардіографі Philips-7HD (Австрія).

Аналіз безпеки застосування базувався на дослідженні параметрів, які характеризують функцію найважливіших систем організму (гематологічний та біохімічний аналізи крові):

1. Визначення гемодинамічних та реологічних показників крові:

- гемоглобін;
- еритроцити;
- тромбоцити;
- гематокрит;
- фібриноген "А";
- протромбінова активність

- швидкість осідання еритроцитів;

- формула крові;

2. Біохімічні показники:

- загальний білок;

- креатинін;

- кліренс креатиніну;

- заг. білірубін;

- ферменти: АСТ, АЛТ;

- пуриновий обмін: сечова кислота та сечовина; -СРБ;

3. Ліпидограма:

- холестерин;

- тригліцериди;

- фосфоліпіди

-ЛПВЩ; -ЛПНЩ;

- ЛПДНЩ;

- коефіцієнт атерогенності

- спектр жирних кислот;

4. Загальний аналіз сечі;

Статистичну обробку та аналіз результатів дослідження проведено за допомогою статистичних методів, що базуються на перевірці нормальності розподілу кількісних ознак із використанням критерію Колмогорова-Смирнова. Для визначення статистично достовірної різниці середніх значень кількісних ознак між окремими групами використано критерій Ст'юдента за умов нормальності розподілу та великих обсягів вибірок, а для обробки якісних ознак - методи непараметричної статистики, зокрема, для визначення статистично достовірних відмінностей між групами застосовано критерій Хі-квадрат. Аналіз та обробку статистичних даних проведено на ПК за допомогою пакетів прикладних програм STATISTICA 6,0 та Excel XP.

За зазначеними вище гемореологічними та біохімічними показниками у досліджуваних хворих при застосуванні запропонованого комплексу лікарських засобів упродовж 30-60 діб побічних реакцій виявлено не було.

Таблица 1

Динаміка АТ у хворих на ГХ у процесі фармакотерапії ( $M \pm m$ ), мм рт.ст.

Групи	Етапи дослідження	САТ	ДАТ
Контроль, (n=25)	-	118,8 $\pm$ 1,1	76,3 $\pm$ 0,6
1 група, бісопролол 2,5 мг/добу+ S-амлодипін 2,5 мг/добу (n=21)	До початку лікування	159,1 $\pm$ 1,3 p>0,05	97,3 $\pm$ 0,9 p>0,05
	30 діб лікування	128,3 $\pm$ 1,2 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	79,5 $\pm$ 0,8 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
	60 діб лікування	121,1 $\pm$ 1,2 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05	77,3 $\pm$ 0,7 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05
2 група, бісопролол 2,5 мг/добу, (n=17)	До початку лікування	158,7 $\pm$ 1,2 p>0,05	98,1 $\pm$ 0,9 p>0,05
	30 діб лікування	149,5 $\pm$ 1,3 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	93,1 $\pm$ 0,9 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
	60 діб лікування	148,1 $\pm$ 1,1 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	92,3 $\pm$ 0,8 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05

Продовження таблиці 1

Групи	Етапи дослідження	САТ	ДАТ
3 група, S-амлодипін 2,5 мг/добу, (n=19)	До початку лікування	158,3±1,2 p>0,05	97,5±0,8 p>0,05
	30 діб лікування	143,9±1,2 p>0,05 p <sub>i</sub> >0,05	92,5±0,7 p>0,05 P <sub>i</sub> >0,05
	60 діб лікування	143,1±1,3 p>0,05 p <sub>i</sub> >0,05	92,1±0,7 p>0,05 p, >0,05

Примітка.

1. p - рівень значимості статистично достовірної різниці з контролем;

2. p<sub>i</sub> - рівень значимості статистично достовірної різниці з групою хворих на ГХ відповідної групи до початку лікування.

Таблиця 2

Частота виникнення побічних реакцій у хворих на ГХ у процесі фармакотерапії, %

Найбільш характерні побічні реакції при монотерапії бісопрололом та S-амлодипіном у середньо терапевтичних дозах	1 група, бісопролол 2,5 мг/добу+ S-амлодипін 2,5 мг/добу (n=21)
Запаморочення	-
Периферичні набряки	-
Серцебиття	-
Брадикардія	-
Психоемоційні розлади	-
Гастроінтестинальні порушення	1(4,76 %)
Приливи	-

Динаміку АТ у хворих на ГХ у процесі фармакотерапії запропонованим комплексом та окремими препаратами представлено у таблиці 1, а частоту виникнення побічних реакцій за призначення комплексного лікування у таблиці 2.

Як показують приклади використання запропонованого способу комплексної терапії гіпертонічної хвороби його застосування забезпечує ефективне та безпечне лікування гіпертонічної хвороби, що включає як позитивний вплив на тяжкість та швидкість прогресування ГХ, зменшення всього комплексу додаткових витрат у процесі лікування, так і оптимізацію схем призначення гіпотензивних препаратів, що вирішують проблему максимального зменшення ризику виникнення побічних реакцій без втрати фармакологічної активності комплексу лікарських засобів.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб фармакотерапії гіпертонічної хвороби, що передбачає застосування бісопрололу у поєднанні з іншим терапевтичним засобом, який **відрізняється** тим, що додатково застосовують S-амлодипін, при чому бісопролол застосовують у дозі 2,5 мг/добу одночасно з S-амлодипіном у дозі 2,5 мг на добу упродовж 60 діб.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

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