



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **82361** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61P 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 02736	(72) Винахідник(и): Оленович Ольга Анатоліївна (UA), Пашковська Наталія Вікторівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 04.03.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.07.2013	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.07.2013, Бюл.№ 14	

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ПЛАЗМОВОГО ФІБРИНОЛІЗУ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

(57) Реферат:

Спосіб корекції порушень плазмового фібринолізу у хворих на гіпотиреоз, що включає використання стандартного етіопатогенетичного лікування, причому пацієнтам призначають ескузан по 20 крапель тричі на добу впродовж 15 днів.

UA 82361 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до ендокринології, терапії та інших галузей клінічної медицини, і може бути використана для корекції порушень плазмового фібринолізу у хворих на гіпотиреоз.

Загальновідомо, що порушення функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) здатні значно дестабілізувати стан системи гемостазу. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) супроводжуються фазними порушеннями антикоагуляційного процесу, у тому числі фібринолітичної активності (А.Ш. Бышевекий, 2006), причому змінюється не лише характер коагуляції та місцевий фібриноліз у самій тканині залози, а модифікується й функціональний стан зовнішньої системи гемокоагуляції та фібринолізу (С. Erem, 2006).

Найчастішими варіантами порушення гемостазу при гіпотиреозі є збільшення часу кровотечі, зниження адгезивної здатності тромбоцитів, зниження плазмового рівня факторів VIII і Віллебранда (L. Hofbauer, A. Neufelder, 1997). Вважається, що фібринолітична активність при гіпотиреозі зазвичай дещо підвищена, однак дані щодо цього суперечливі. Наприклад, висновки, отримані в роботі R. Chadarevian et al. (2001), полягали в тому, що для гіпотиреозу помірної тяжкості характерне зниження, а для тяжкого - підвищення фібринолітичної активності. У дослідженні B. Muller et al. (2001) отримано протилежні результати - встановлено, що субклінічний гіпотиреоз супроводжується статистично значимим збільшенням рівня фактору VIII і рядом інших змін, які свідчать про гіперкоагуляцію. Суперечливість сучасних літературних відомостей щодо характеру та клінічної значимості гемокоагуляційних зрушень, їх залежності від рівня тиреоїдних гормонів перешкоджає формулюванню чітких критеріїв діагностики та раціонального лікування осіб із патологією ЩЗ.

Існуючі способи лікування хворих на гіпотиреоз не враховують стан системи плазмового фібринолізу. Водночас, саме ці порушення, поряд з іншими факторами, здатні поглиблювати розлади функції багатьох органів та систем, які за гіпотиреозу і без того зазнають істотних змін, відображаючись на перебігу захворювання. Ось чому надзвичайно важливим у лікуванні гіпотиреозу є пошук препаратів, здатних нормалізувати зміни в системі плазмового фібринолізу.

Аналогом способу лікування, що пропонується, є спосіб лікування гіпотиреозу шляхом призначення комплексного етіопатогенетичного лікування із використанням замісної терапії тиреоїдними гормонами, біостимуляторів, вітамінів групи В та С (Боднар П.М. Ендокринологія. Вінниця: Нова Книга.-2010. 464 с). Недоліком аналога є призначення етіопатогенетичного лікування без урахування порушень плазмового фібринолізу та відсутність повного відновлення останнього після курсу стандартної терапії.

Прототипом корисної моделі є спосіб лікування гіперкоагуляційного синдрому при гіпотиреозі із застосуванням стандартної терапії антикоагулянтами та антитромбоцитарними препаратами (Лікування гіперкоагуляційного синдрому при гіпотиреозі / О.К. Мелеховець, А.А. Ритченко, О.А. Коломієць, Є. Хілько // Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Мікроелементози в клінічній медицині. Actual problems of fundamental and clinical medicine: матеріали науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (Суми, 21-23 квітня 2010 року / Відп. за вип. Л.Н. Приступа. - Суми: СумДУ, 2010. С. 130-131.). Недоліком прототипу є обмежений корегуючий вплив лише на компоненти тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу.

Нами пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб лікування гіпотиреозу шляхом додаткової корекції фібринолітичного потенціалу плазми крові. Для вирішення поставленої задачі на тлі стандартного етіопатогенетичного лікування, згідно з корисною моделлю, додатково призначається ескузан по 20 крапель тричі на добу впродовж 15 днів.

Спільними ознаками прототипу та корисної моделі, що заявляється, є використання комплексу стандартного етіопатогенетичного лікування.

Відмінність корисної моделі полягає в призначенні ескузану замість стандартних антикоагулянтів та антитромбоцитарних препаратів, що знімає обмеження впливу на окремі ланки системи згортання крові та окрім антикоагулянтної та антиагрегантної дії виявляє фібринолітичні властивості.

Теоретичне підґрунтя для використання способу.

Виготовлений на основі кінського каштану, ескузан, до складу якого входять екстракт з насіння кінського каштану та вітамін В₁, попри виражені вазопротекторну і вазотонізуючу, протизапальну і протинабрякову, антиоксидантну дії, продемонстрував позитивну дію по відношенню до всіх трьох ланок системи гемостазу - антикоагулянтну, антиагрегантну та фібринолітичну (В.В. Вандышев, 2002), що позитивно відображається на ефективності лікування гіпотиреозу.

Спосіб корекції порушень плазмового фібринолізу у хворих на гіпотиреоз здійснюється наступним чином. Після клінічної та лабораторної верифікації діагнозу гіпотиреозу хворим на тлі стандартного етіопатогенетичного лікування додатково призначається ескузан по 20 крапель тричі на добу впродовж 15 днів.

Корисна модель розроблена і пройшла клінічні випробування в лікуванні 27 хворих на первинний гіпотиреоз, що на тлі базисного лікування тиреоїдними гормонами, біостимуляторами, вітамінами групи В та С отримували ескузан (побічної дії від прийому препарату в жодному випадку не відмічалось). Групу порівняння склали 26 пацієнти з первинним гіпотиреозом, яким призначалася тільки базисна терапія.

За результатами досліджень, у хворих на гіпотиреоз сумарна фібринолітична активність плазми крові (СФА) значно знижена внаслідок пригнічення ферментативного фібринолізу (ФФА), тоді як низькоефективний неензиматичний лізис фібрину (НФА), навпаки, зростає, що порушує структуру плазмового фібринолізу (таблиця). Зазначені зміни зберігаються й після проведення стандартного курсу стаціонарної терапії.

Включення ескузану до комплексу лікувальних засобів у хворих на гіпотиреоз підвищує СФА плазми майже до контрольних величин, нормалізує інтенсивність неферментативного фібринолізу, суттєво підвищує ензиматичний лізис фібрину й ефективніше, ніж стандартний комплекс лікувальних засобів, відновлює нормальну структуру плазмового фібринолізу (таблиця).

Таблиця

Вплив комплексного лікування з використанням ескузану на фібринолітичну активність плазми крові у хворих на гіпотиреоз ($X \pm Sx$)

Показник	Практично здорові, n= 18	Група, кількість обстежених			
		Контрольна група, n=26		Основна група, n=27	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Сумарна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 мл за 1 годину	3,24±0,15	1,78±0,05	2,53±0,10	1,68±0,06	2,65±0,10
		P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,01
				P ₁ >0,2	P ₂ >0,4
Неферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 мл за 1 годину	0,55±0,03	0,77±0,03	0,81±0,04	0,73±0,03	0,49±0,03
		P<0,001	P<0,001	P<0,001	P>0,1
				P ₁ >0,3	P ₂ <0,001
Ферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 мл за 1 годину	2,69±0,15	1,01±0,03	1,72±0,07	0,95±0,04	2,16±0,07
		P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
				P ₁ >0,2	P ₂ <0,001

Примітка, n - кількість спостережень; P - ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; P₁ - ступінь вірогідності різниць показників у хворих контрольної і основної груп до лікування; P₂ - ступінь вірогідності різниць показників у хворих контрольної і основної груп після лікування

Таким чином, незважаючи на різноспрямованість порушень ферментативного та неферментативного фібринолізу за умов нестачі тиреоїдних гормонів, застосований нами препарат ескузан виявив здатність до їх нормалізації.

Технічний результат: наведений спосіб дозволяє покращити показники плазмового фібринолізу та забезпечує при цьому ефективне лікування реологічних порушень при гіпотиреозі.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб корекції порушень плазмового фібринолізу у хворих на гіпотиреоз, що включає використання стандартного етіопатогенетичного лікування, який **відрізняється** тим, що пацієнтам призначають ескузан по 20 крапель тричі на добу впродовж 15 днів.

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

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