



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **83488** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
G01N 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2013 04434	(72) Винахідник(и):	Габісонія Тамарі Несторівна (UA), Кравчун Павло Григорович (UA)
(22) Дата подання заявки:	08.04.2013	(73) Власник(и):	ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.09.2013	(74) Представник:	Євтушенко Тамара Григорівна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.09.2013, Бюл.№ 17		

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ, ЩО ВКЛЮЧАЄ МЕКСИКОР, У ХВОРИХ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НА ФОНІ ОЖИРІННЯ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки антиоксидантної активності лікарських засобів включає моніторинг ліпідного профілю хворого до лікування й після нього. Для оцінки антиоксидантної активності комплексної терапії, що включає мексикор, у хворих стабільною стенокардією на фоні ожиріння в пробі сироватки крові визначають рівень загального холестерину й ліпопротеїдів низької щільності.

UA 83488 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до внутрішніх хвороб, і може бути використаною для оцінки антиоксидантної активності комплексної терапії, що включає мексикор, у хворих стабільною стенокардією на фоні ожиріння.

Лікування стабільної стенокардії у осіб з ожирінням залишається однією із актуальних задач сучасної кардіології у зв'язку з високою поширеністю захворювання та високим процентом інвалідизації від цього захворювання.

Основними препаратами для лікування пацієнтів, хворих на стабільну стенокардію, є нітрати, блокатори β -адренорецепторів, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) і антагоністи кальцію, тобто препарати з гемодинамічним механізмом дії. Ці засоби успішно впливають на артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, коронарний кровотік, перед та після навантаження, потребу міокарда в кисні й так далі, однак вони не здатні впливати на утилізацію кисню клітинами міокарда. У зв'язку із цим особливий інтерес представляє такий напрямок в лікуванні стабільної стенокардії, як міокардіальна цитопротекція за допомогою кардіопротекторів.

Кардіопротектори дозволяють оптимізувати енергообмін міокарда в умовах ішемії, що підвищує його життєздатність. Антиоксидантний ефект, властивий більшості представників цього класу лікарських засобів, дозволяє зменшити утворення в крові й тканинах активних форм кисню й перекисних радикалів, запобігти ушкодженню клітинних структур. Препарати цього ряду прямо не впливають на регіональну й системну гемодинаміку, мають вкрай низьку токсичність. Спостережуване при прийманні цитопротекторів посилення неспецифічної резистентності організму дозволяє говорити про їх адаптогенний ефект.

Найбільш перспективним у цьому напрямку є порівняно новий вітчизняний препарат мексикор (2-етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинат), призначений для лікування й профілактики ішемічної хвороби серця (ІХС). Принциповою відмінністю мексикору від інших міокардіальних цитопротекторів (триметазидину, мілдронату) є його здатність прямо підвищувати енергосинтезуючу функцію мітохондрій шляхом збільшення доставки й споживання сукцинату ішемізованими клітинами, реалізації феномена швидкого окиснення бурштинової кислоти сукцинатдегідрогеназою, а також активації мітохондріального дихального ланцюга, які ведуть до швидкого ресинтезу АТФ. Крім того, мексикор має виражену антиатерогенну дію й антиоксидантну активність.

Найбільш поширеним способом оцінки антиоксидантної активності лікарських засобів є моніторинг ліпідного профілю хворого до лікування й після нього [Біловол О.М., Основи діагностики, лікування та профілактики основних кардіологічних захворювань / О. М. Біловол, П.Г. Кравчук: Учбовий посібник для студентів V курсу медичних ВУЗів IV рівня акредитації. - Харків: ХНМУ, 2009. - Ч. 1.-402 с].

Даний спосіб оцінки антиоксидантної активності лікарських засобів є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищення ефективності оцінки антиоксидантної активності комплексної терапії, що включає мексикор, у хворих стабільною стенокардією на фоні ожиріння шляхом виділення специфічних показників ліпідного профілю для даного контингенту хворих.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі оцінки антиоксидантної активності лікарських засобів, що включає моніторинг ліпідного профілю хворого до лікування й після нього, згідно з корисною моделлю, для оцінки антиоксидантної активності комплексної терапії, що включає мексикор, у хворих стабільною стенокардією на фоні ожиріння в пробі сироватки крові визначають рівень загального холестерину й ліпопротеїдів низької щільності.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений тим, що показники ліпідного профілю, що заявляються, у цього контингенту хворих більшою мірою, ніж інші, реагують на лікування при включенні в терапевтичний комплекс мексикору.

Спосіб виконують наступним чином: у хворих стабільною стенокардією на фоні ожиріння для оцінки антиоксидантної активності комплексної терапії, що включає мексикор, в пробі сироватки крові до лікування та після нього визначають рівень загального холестерину й ліпопротеїдів низької щільності.

Ефективність способу доведена клінічними дослідженнями.

Було обстежено 50 хворих на стабільну стенокардію II-III функціонального класу (ФК) із супутнім ожирінням. Середній вік хворих склав $63,45 \pm 1,09$ років. Було обстежено 30 чоловіків (60,72 %) і 20 жінок (39,28 %). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

У дослідження не включалися хворі зі стабільною стенокардією з гострими або хронічними запальними захворюваннями, нирковою недостатністю, онкологічними захворюваннями й інсулінозалежним цукровим діабетом.

Всім пацієнтам було проведено комплексне обстеження згідно з Наказом № 436 МОЗ України "Протоколи надання медичної допомоги хворим з ІХС -стабільною стенокардією".

Антропометричні виміри включали визначення росту, маси тіла, окружності талії (ОТ) і стегон (ОС). Для характеристики ожиріння використовувався індекс маси тіла (ІМТ), розрахунок якого проводився за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла в (кг)} / \text{на ріст в (м}^2\text{)}$.

Визначення рівня загального холестерину (ЗХС) і ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) виконували пероксидазним методом з використанням набору реактивів "Cholesterol Liquicolor" (фірма "Human", Німеччина) у сироватці крові, стабілізованій гепарином і ЕДТА. Хіломікрони ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) осаджували додаванням фосфорно-молібденової кислоти й хлориду магнію. Після центрифугування в супернатанті залишалися ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), які визначалися за допомогою набору "Cholesterol Liquicolor". Рівень тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом з використанням набору реактивів "Triglycerides GPO" ("Human", Німеччина). Проводили розрахунок коефіцієнта атерогенності (КА) за формулою: $КА = (ЗХС - ЛПВЩ) : ЛПВЩ$ (ммоль/л), рівень ЛПДНЩ = $ТГ : 2,2 \times 0,45$ (ммоль/л), рівень ЛПНЩ (ммоль/л) = $ЗХС - (ЛПДНЩ + ЛПВЩ)$.

Всі хворі одержували індивідуальну стандартну терапію, в яку входили: нітрати, блокатори β -адренорецепторів, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, статини, аспірин. З них 25 осіб додатково до комплексної терапії стабільної стенокардії одержували мексикор (Росія) в добовій дозі 400 мг.

Статистична обробка результатів проведена за допомогою програмного пакета "Statistika" (StaSoftInc, США). Розраховували: середнє значення (М), дисперсію, стандартне відхилення, медіану (m), вірогідність і рівень значимості (p). Використовували стандартну програму кореляційного аналізу з розрахунком середніх арифметичних величин: $M \pm m$, σ і рівня вірогідності ($p < 0,05$). Для оцінки ступеня взаємозв'язку між вибірками використовували коефіцієнт кореляції Пірсона (r).

При попередньому аналізі вихідні гемодинамічні показники (САТ і ДАТ, ЧСС, пульс) у групах до лікування й після лікування вірогідно не відрізнялися ($p > 0,05$). На підставі цього можна затверджувати, що дія способу медикаментозної терапії, який заявляється, реалізовувалася на ідентичному фоні.

При вивченні динаміки ліпідного спектра крові у хворих зі стабільною стенокардією отримані наступні результати: у пацієнтів, які одержували стандартну терапію, відзначалося достовірне зниження ЛПНЩ, рівень яких до лікування склав $3,61 \pm 0,07$ ммоль/л, а після $3,33 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,05$); за показниками ЗХС, ЛПДНЩ, ЛПВЩ і КА до лікування ($5,39 \pm 0,07$ ммоль/л; $0,59 \pm 0,03$ ммоль/л; $1,17 \pm 0,01$ ммоль/л; $3,63 \pm 0,09$, відповідно) і після лікування ($5,38 \pm 0,04$ ммоль/л; $0,59 \pm 0,02$ ммоль/л; $1,18 \pm 0,02$ ммоль/л; $3,62 \pm 0,08$, відповідно) достовірних результатів виявлено не було, показники залишалися практично незмінні ($p > 0,05$). При оцінці рівня ТГ відзначалася тенденція до наростання даного показника після лікування (до лікування $1,31 \pm 0,06$ ммоль/л і після лікування $1,33 \pm 0,05$ ммоль/л). При додатковому включенні в комплексну терапію мексикору відзначалося достовірне зниження рівня ЛПНЩ і ЗХС на 14 % і 3 %, відповідно ($p < 0,05$). Стосовно ТГ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ і КА достовірних результатів виявлено не було, визначалася лише тенденція до зниження ТГ, ЛПДНЩ, КА й наростання ЛПВЩ (до лікування $1,31 \pm 0,06$ ммоль/л; $0,59 \pm 0,03$ ммоль/л; $3,63 \pm 0,09$; $1,17 \pm 0,01$ ммоль/л, відповідно й після лікування $1,30 \pm 0,06$ ммоль/л; $0,58 \pm 0,03$ ммоль/л; $3,60 \pm 0,07$; $1,22 \pm 0,05$ ммоль/л, відповідно) ($p > 0,05$) (табл.).

Таблиця

Динаміка показників ліпідного профілю на фоні стандартної терапії із включенням мексикору й без нього у хворих зі стабільною стенокардією й ожирінням ($M \pm m$)

Показники	Стандартна терапія (n=25)		Стандартна терапія + мексикор (n=25)	Контрольна група (n=20)
	До лікування	Після лікування		
ЗХС, моль/л	5,39±0,07	5,38±0,04	5,25±0,04*	5,24±0,10
ЛПВЩ, моль/л	1,17±0,01	1,18±0,02	1,22±0,05	1,23±0,02
ЛПНЩ, моль/л	3,61±0,07*	3,33±0,06*	3,19±0,09*	3,34±0,08
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,59±0,03	0,59±0,02	0,58±0,03	0,57±0,05
ТГ, ммоль/л	1,31±0,06	1,33±0,05	1,30±0,06	1,29±0,02
КА	3,63±0,09	3,62±0,08	3,60±0,07	2,79±0,12

Примітка: * $p < 0,05$

Наведені дані демонструють значне й більш швидке поліпшення показників ліпідограми у хворих стабільною стенокардією з ожирінням при включенні в стандартну терапію мексикору. При цьому достовірність результатів до лікування та після лікування демонструють тільки показники ЗХС та ЛПНЩ, що обумовлює достатність виміру цих показників для оцінки антиоксидантної активності комплексної терапії, що включає мексикор, у хворих на стабільну стенокардію, яка перебігає на фоні ожиріння.

10

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки антиоксидантної активності лікарських засобів, що включає моніторинг ліпідного профілю хворого до лікування й після нього, який **відрізняється** тим, що для оцінки антиоксидантної активності комплексної терапії, що включає мексикор, у хворих стабільною стенокардією на фоні ожиріння в пробі сироватки крові визначають рівень загального холестерину й ліпопротеїдів низької щільності.

15

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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