



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 88508

(13) U

(51) МПК

A61K 31/722 (2006.01)

A61K 38/56 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 08366

(22) Дата подання заявки: 03.07.2013

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: 25.03.2014(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: 25.03.2014, Бюл.№ 6

(72) Винахідник(и):

Коваль Сергій Миколайович (UA),
Снігурська Ірина Олександрівна (UA),
Милославський Дмитро Кирилович (UA),
Божко Вадим В'ячеславович (UA),
Пенькова Марина Юріївна (UA),
Мисниченко Ольга Владиславівна (UA),
Щенявська Олена Миколаївна (UA)

(73) Власник(и):

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМ. Л.Т. МАЛОЇ НАМН
УКРАЇНИ",
пр. Постишева, 2-А, м. Харків, 61039 (UA)

(74) Представник:

Семеліт Наталя Петрівна

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

(57) Реферат:

Спосіб корекції порушень пуринового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом, у якому до лікування проводять біохімічне дослідження сироватки крові, визначають концентрацію сечової кислоти та призначають на тлі базової антигіпертензивної терапії гіпоурикемічні лікарські засоби. Додатково у сироватці крові визначають концентрації С-реактивного білка (СРБ) та васкулоендотеліального фактора росту (VEGF), а концентрацію СК додатково визначають у сечі. При цьому гіпоурикемічні лікарські засоби (ЛЗ) призначають диференційовано, в залежності від виявленого типу пуринового обміну. При порушенні у хворого пуринового обміну, який асоціюється з гіперурикемією, та в умовах, коли концентрація СК перевищує нормативне значення тільки у сироватці крові, як гіпоурикемічний ЛЗ призначають ЛЗ з урикодепресивною дією, наприклад алопуринол в профілактичній дозі. При порушенні у хворого пуринового обміну, асоційованого з поєднанням гіперурикемії та гіперурикозурії, та в умовах, коли концентрація СК перевищує нормативне значення як у сироватці крові, так і у сечі, призначають фіксовану низьку дозу комбінованого ЛЗ з урикодепресивною та урикозуричною діями, наприклад аломарон. Хворим, у яких у сироватці крові, у порівнянні з нормативними значеннями, підвищена концентрація СРБ, не менше ніж на 15 %, та підвищена концентрація VEGF, не менше ніж на 25 %, додатково до антигіпертензивної терапії призначають рослинний протизапальний засіб, наприклад хомвіоревман. ЛЗ призначають у терапевтично ефективній та безпечній дозі протягом 12 тижнів, а у разі необхідності, при недостатній нормалізації прозапальних та проангіогенних факторів, призначають ще на 6 тижнів.

UA 88508 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до кардіології, і може бути використана для диференційованої корекції визначених типів порушень пуринового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом та безсимптомною гіперурикемією.

Відомий спосіб корекції гіперурикемії у хворих з високим серцево-судинним ризиком [див А.В. Бильченко. Коррекция гиперурикемии как фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности - Методические рекомендации. - Киев, 2010 - 22 с], в якому доведений негативний вплив підвищеної концентрації сечової кислоти (СК) як модифікованого патогенетично значущого фактора не тільки артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), хронічної серцевої недостатності (ХСН), а й компонентів метаболічного синдрому (МС), хронічних захворювань нирок. З позицій доказової медицини розглядаються шляхи корекції гіперурикемії (ГУЕ) у осіб на АГ, які базуються на використанні антигіпертензивних препаратів з урикодепресивною дією, наприклад лозартану.

Недоліком способу є використання як лікарських засобів, що зменшують концентрацію СК, переважно антигіпертензивних препаратів, як з лікувальною, так і профілактичною метою, які при довготривалому лікуванні приводять до незначного (на 3-6 %) зниження СК у сироватці крові, що знижує ефективність лікування серцево-судинних захворювань.

Відомий спосіб лікування подагри у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом [див. Г.З. Мороз. Подагра: сучасні підходи до діагностики та лікування. //Therapia. - 2010. - № 7-8 (49). - С. 12-17].

Хворим призначають антигіпертензивні засоби з помірною урикозуричною дією: блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), блокатори кальцієвих каналів. Перевагу в лікуванні хворих на подагру віддають блокатору рецепторів ангіотензину ІІ лозартану, який сприяє зниженню концентрації СК у плазмі крові. Лозартан має урикозуричну дію, блокуючи реабсорбцію уратів і знижуючи концентрацію СК у плазмі крові на 20-25 %. Для тривалої гіпоурикемічної терапії додатково застосовують препарат алопуринол в низьких дозах (100 мг на добу) і підвищують їх на 100 мг кожні 2-4 тижні у разі необхідності. У пацієнтів з абдомінальним ожирінням (АО) рекомендують моніторувати концентрацію СК в крові, оскільки безсимптомна ГУЕ і подагра у більшості цих пацієнтів розвивається одночасно з іншими проявами МС. У нормі концентрація СК в сироватці крові становить у жінок 0,14-0,36 ммоль/л, у чоловік - 0,2-0,42 ммоль/л.

Даний спосіб призначений для лікування хворих зі вже подагричними ураженнями суглобів та внутрішніх органів. А з огляду на те, що діагностика подагри на ранній преморбідній стадії, яка характеризується безсимптомною гіперурикемією, залишається незадовільною, недоліком на даний час можна вважати відсутність стратегії лікування безсимптомної гіперурикемії, що знижує ефективність лікування хворих з порушеннями пуринового обміну в цілому.

Відомий також спосіб корекції безсимптомної гіперурикемії або безтофусної подагри, вибраний нами за прототип [див. В.І. Паньків, К.О. Зуєв. Гіперурикемія у хворих із високим серцево-судинним ризиком і шляхи її корекції. //Здоров'я України. - 2007. - № 10/1. - С. 66-67]. Пуриновий обмін хворих з АГ з МС та ХСН до лікування оцінюють на підставі визначення концентрації СК у сироватці крові. Збільшення концентрації СК у крові більше 5 ммоль/л у чоловіків і 4 ммоль/л (6 мг/100 мл) у жінок вважають за гіперурикемію. Особам із виявленою ГУЕ та пацієнтам групи МС та ХСН додатково до стандартної терапії хворих на АГ із МС та ХСН за МС та ХСН додатково до стандартної терапії хворих на АГ із МС та ХСН за відсутності протипоказань призначають гіпоурикемічний препарат магнію оротат (МО). Лікування проводять курсами по 3 тижні. У перший тиждень прийому добова доза препарату становить 3 г/добу (2 таблетки тричі на добу), далі у разі відсутності побічних дій пацієнта переводять на підтримуючу дозу препарату - 1,5 г (1 таблетка тричі на добу). Через 3 тижні та через 3 місяці після початку прийому препарату у пацієнтів визначають артеріальний тиск, глюкозу, тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) та СК.

Недоліком даного способу є корекція тільки одного типу ППО - гіперурикемії, коли концентрація СК в сироватці крові вже достатньо перевищує точку насичення для натрію моноурату, яка складає 3,6 ммоль/л, і існує висока ймовірність не тільки відкладення кристалів у тканинах, але високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень.

Задача корисної моделі - розробити диференційований підхід до призначення гіпоурикемічних лікарських засобів шляхом вибору та оцінки до лікування додаткових біохімічних критеріїв, які забезпечать можливість оцінки процесів системного запалення та ангіогенезу. А це, в свою чергу, дозволить підвищити ефективність лікування хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом та безсимптомною гіперурикемією.

Ця задача вирішується тим, що до лікування проводять біохімічне дослідження сироватки крові, визначають концентрацію сечової кислоти та призначають на тлі базової антигіпертензивної терапії гіпоурикемічні лікарські засоби.

Відрізняльними ознаками корисної моделі є те, що:

- 5 - додатково у сироватці крові визначають концентрації С-реактивного білка (СРБ) та васкулоендотеліального фактора росту (VEGF);
- а концентрацію СК додатково визначають у сечі;
- при цьому гіпоурикемічні лікарські засоби (ЛЗ) призначають диференційовано, в залежності від виявленого типу пуринового обміну, а саме при порушенні у хворого пуринового обміну, який асоціюється з гіперурикемією, а в умовах, коли концентрація СК перевищує нормативне значення тільки у сироватці крові, як гіпоурикемічний ЛЗ призначають ЛЗ з урикодепресивною дією, наприклад алопуринол в профілактичній дозі;
- при порушенні у хворого пуринового обміну, асоційованого з поєднанням гіперурикемії та гіперурикозурії та в умовах, коли концентрація СК перевищує нормативне значення як у сироватці крові, так і у сечі, призначають фіксовану низьку дозу комбінованого ЛЗ з урикодепресивною та урикозуричною діями, наприклад аломарон;
- а тим хворим, у яких у сироватці крові, у порівнянні з нормативними значеннями, підвищена концентрація СРБ, не менш ніж на 15 %, та підвищена концентрація VEGF, не менш ніж на 25 %, додатково до антигіпертензивної терапії призначають рослинний протизапальний засіб, наприклад хомвіоревман;
- ЛЗ призначають у терапевтично ефективній та безпечній дозі протягом 12 тижнів, а у разі необхідності, при недостатній нормалізації прозапальних та проангіогенних факторів, призначають ще на 6 тижнів.

Вибір та оцінка до лікування у сироватці крові додаткових біохімічних критеріїв (СРБ, VEGF) надає можливість одержати додаткову інформацію щодо активації процесу системного запалення, викликаного підвищеною концентрацією СК, та активізації процесу ангіогенезу для ліквідації процесів запалення.

Вибір вищенаведених додаткових критеріїв обумовлений відомим фактом щодо здатності гіперурикемії ініціювати процеси запалення та дисфункції ендотелію через активацію макрофагів [Шишкін А.Н., Лындина М.Л. Эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром и микроальбуминурия: Обзоры и лекции //Нефрология. - 2009. - № 3. - С. 24-32].

Новим є те, що завдяки комплексній оцінці до лікування нових біохімічних критеріїв (СРБ, VEGF) та визначеній одночасно у крові та сечі СК з'явилась можливість виявити типи порушень пуринового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом та безсимптомною гіперурикемією, диференційовано та більш патогенетично-обґрунтовано призначати на тлі базової антигіпертензивної терапії гіпоурикемічні лікарські засоби.

Дослідження згідно з корисною моделлю проведені в ДУ "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України" відділом артеріальної гіпертонії. Обстежено 39 хворих на АГ з МС віком 39-60 років: з ГУЕ (n=18), з них 11 чоловіків і 7 жінок, середній вік - (47,2±3,4) років, і без ГУЕ (n=21), серед яких було 10 чоловіків і 11 жінок, середній вік - (46,4±3,1) років. Стадію та ступінь гіпертонічної хвороби (ГХ) встановлювали згідно з рекомендаціями Українського товариства кардіологів 2008 р. Досліджені групи представлені пацієнтами з ГХ II стадії, 1-2 ступеня. Контрольна група - 16 здорових осіб, середній вік (34,8±1,9) років,

Запропонований процес здійснюють у такій послідовності:

1. Для здійснення корекції порушень пуринового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом до лікування проводять біохімічне дослідження сироватки крові, визначають концентрацію сечової кислоти відомим уриказним фотометричним методом з використанням наборів "Cormay", Польща. Для цього беруть кров, наприклад, у кількості 5 мл. Одержують сироватку крові шляхом центрифугування протягом 5 хв при 1500 об./хв на центрифугі типу ОПН-8.

2. Призначають на тлі базової антигіпертензивної терапії гіпоурикемічні лікарські засоби.

3. Згідно з корисною моделлю до лікування додатково у сироватці крові визначають концентрації С-реактивного білка (СРБ) та васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) відомими імуноферментними методами, наприклад: за допомогою стандартних наборів (Хема, Росія та Orgenium, Фінляндія) на напівавтоматичному імуноферментному мікропланшетному аналізаторі ImmunoChem-2100, США.

4. До лікування додатково визначають концентрацію СК у сечі відомим уриказним фотометричним методом, наприклад, з використанням наборів "CORMAY", Польща. Проводять

добове дослідження сечі, розраховують концентрацію СК в цій біологічній рідині з урахуванням добового діурезу.

5. Гіпоурикемічні лікарські засоби (ЛЗ) призначають диференційовано, в залежності від виявленого типу пуринового обміну, а саме при порушенні у хворого пуринового обміну, який асоціюється з гіперурикемією, та в умовах, коли концентрація СК перевищує нормативне значення тільки у сироватці крові, у якості гіпоурикемічного ЛЗ призначають ЛЗ з урикодепресивною дією, наприклад алопуринол в профілактичній дозі.

ГУЕ встановлюють при концентрації СК більше 3,6 ммоль/л (і для чоловіків, і для жінок) згідно з рекомендаціями Європейської ліги з боротьби з ревматизмом ("EULAR evidence based recommendations for gout", 2006).

6. При порушенні у хворого пуринового обміну, асоційованого, з поєднанням гіперурикемії та гіперурикозурії та в умовах, коли концентрація СК перевищує нормативне значення як у сироватці крові, так і у сечі, призначають фіксовану низьку дозу комбінованого ЛЗ з урикодепресивною та урикозуричною діями, наприклад аломарон;

Наявність гіперурикозурії встановлюють при добовій екскреції СК >4,5 ммоль/добу.

7. Тим хворим, у яких у сироватці крові, у порівнянні з нормативними значеннями, підвищена концентрація СРБ, не менш ніж на 15 %, та підвищена концентрація VEGF, не менш ніж на 25 %, додатково до антигіпертензивної терапії призначають рослинний протизапальний засіб, наприклад хомвіоревман. Нормативне значення для СРБ - 6 мг/л, для VEGF - 200 пкг/мл.

Активність С-реактивного білка (СРБ) та васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) характеризує стан прозапальних та проангіогенних чинників, які стимулюють розвиток малоінтенсивного системного запалення та подальший розвиток ендотеліальної дисфункції.

8. Лікарські засоби призначають у терапевтично ефективній та безпечній дозі протягом 12 тижнів, а у разі необхідності, при недостатній нормалізації прозапальних та проангіогенних факторів, призначають ще на 6 тижнів.

Інгібітор ксантиноксидази - алопуринол - призначають в профілактичній дозі 100 мг. Аломарон призначають у фіксованій низькій дозі 100/20 мг.

9. Після 12-тижневого курсу лікування оцінюють ефективність призначеної комбінованої терапії за нормалізацією наступних показників (таблиця 1).

Таблиця 1

Показники	Нормальні значення	
	В крові n=10	В сечі n=12
СК ммоль/л	<3,6	-
СК ммоль/добу	-	<4,5
СРБ мг/л	<6	-
VEGF пкг/мл	<200	-

При використанні у медичній практиці відтворюваність способу, що заявляють, - 95 %.

Можливість використання корисної моделі у медичній практиці підтверджується клінічними прикладами.

35 Приклад 1. Хворий С., чоловік, 40 років, історія хвороби № 1209.

Скарги: на головний біль, серцебиття, біль в області серця.

Із анамнезу: Близько 10 років відмічає підвищення АТ. Не палить. Лікувався нерегулярно. Спадковість з АГ обтяжена за лінією матері.

40 Об'єктивні дані: статура гіперстенічна. Над легеньми - ясний легеневиий звук, вислуховується везикулярне дихання. Діяльність серця ритмічна, межі відносної тупості серця розширені на 1 см, тони серця звучні. ЧСС=пульсу=80 уд./хв, АТ=190 і 120 мм рт.ст. Зріст 178 см, маса тіла (МТ) - 115 кг. ІМТ становить 36,3 кг/м², об'єм талії (ОТ) - 110 см, об'єм стегон (ОС) - 114 см, що свідчить про абдомінальне ожиріння ІІ ст.

На очному дні у хворого виявлені ознаки гіпертонічної ангіопатії.

45 ЕКГ: ритм синусовий, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

У хворого встановлений діагноз: гіпертонічна хвороба ІІ стадії, 3 ступеня. ІХС. СНІ ст. Абдомінальне ожиріння ІІ ст. Ризик серцево-судинних ускладнень дуже високий.

50 До лікування проводять біохімічні дослідження крові та визначають за стандартними методиками показники ліпідного (загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності ХС ЛПВЩ, тригліцеридів ТГ), вуглеводного обмінів (глюкоза натще), концентрацію сечової кислоти в

сироватці крові та додатково, згідно з корисною моделлю, концентрації сечової кислоти в сечі та концентрації прозапальних та проангіогенних факторів (СРБ, VEGF) у сироватці крові.

Для контролю рівня АТ хворому призначена базова комбінація антигіпертензивних препаратів 1 ряду. Як препарат з антигіпертензивною та урикодепресивною дією пацієнту призначали АРА II - олімесартан (20 мг/1 раз на добу вранці), який має сприятливий вплив на метаболічні процеси, пуриновий обмін. Як АК III покоління хворому призначають лерканідипін (20 мг/1 раз на добу), який є метаболічно нейтральний, має антигіпертензивний, антиоксидантний, протизапальний, антипроліферативний ефекти.

Додатково, з урахуванням виявлених змін в концентраціях у сироватці крові СК, СРБ та VEGF, які вказують на наявність у хворого порушення пуринового обміну, яке асоціюється з ГУЕ, та активацію прозапальних та проангіогенних механізмів, додатково до антигіпертензивної терапії призначають ЛЗ: алопуринол (вранці 100 мг/добу) та хомвіоревман (20 крапель 3 рази на добу), які здійснюють протекторний вплив на серцево-судинну систему, гальмують прозапальні та проангіогенні метаболічні порушення, покращують ППО, зменшують прояви ГУЕ. При цьому з огляду на те, що у хворого на АГ з абдомінальним ожирінням присутні тільки прояви ГУЕ, алопуринол призначають у профілактичній дозі (вранці 100 мг/добу). Усі показники вимірюють та оцінюють до та після лікування (12 тижнів) в умовах контролю концентрації СК у сироватці крові та сечі, СРБ та VEGF у сироватці крові.

Динаміка змін показників, які використовують для призначення адекватної базової антигіпертензивної терапії та гіпоурикемічних лікарських засобів, до лікування та після 12 тижнів лікування наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Показники	Хворий на АГ з МС з ГУЕ			
	Норма	До лікування	Після 12 тижнів лікування	Δ , %
АТ, мм рт. ст.	<140 і 90	190 і 120	140 і 90	-26,3 і -25,0
ІМТ, кг/м ²	18-25	36,3	34,9	-3,85
ОТ/ОС	<0,88	0,96	0,89	-7,29
Глюкоза натще, ммоль/л через 2 год. після тесту толерантності до глюкози, ммоль/л	<5,6 >7,8<11,0	4,90 4,97	4,87 5,02	-0,61 +1,01
ЗХС, ммоль/л	<5,0	6,34	5,46	-13,88
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	>1,3	0,84	1,01	+20,23
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	<3,0	3,58	3,09	-13,69
ТГ, ммоль/л	<1,7	4,1	2,95	-28,05
Сечова кислота крові, ммоль/л	<3,6	4,25	3,85	-9,41
Сечова кислота сечі, ммоль/добу	>4,5	2,860	2,356	-17,62
СРБ, Мг/л	<6	8,85	5,72	-35,36
VEGF, пкг/мл	<200	276,87	218,63	-21,03
VEGF, пкг/мл	<200	276,87	218,63	-21,03

Обстеження хворого через 12 тижнів показало наступне: зменшилися основні скарги. Діяльність серця ритмічна, ЧСО70 уд./хв. ЕКГ дослідження - без змін. Дані, наведені у таблиці 2, свідчать, що після 12 тижнів лікування простежується сприятливий вплив комбінованого антигіпертензивного лікування та доцільність призначення інгібітору ксантиноксидази - алопуринолу, в профілактичній дозі 100 мг в поєднанні з хомвіоревманом. Так, у пацієнта знизилась рівні АТ, покращились показники ліпідного обміну, концентрації прозапальних та проангіогенних факторів мали тенденцію до нормалізації.

Приклад 2. Хворий Д., чоловік, 38 років, історія хвороби № 1301.

Скарги: на головний біль, серцебиття, біль в області серця, запаморочення, слабкість.

Із анамнезу: Близько 2 років відмічає підвищення АТ. Не палить. Не лікувався, не обстежувався. Спадковість з АГ необтяжена;

Об'єктивні дані: статура гіперстенічна. Над легеньми - ясний легеневиий звук, вислуховується везикулярне дихання. Діяльність серця ритмічна, межі відносної тупості серця розширені на 1

см, тони серця звучні. ЧСС=пульсу=72 уд./хв, АТ=165 і 105 мм рт.ст. Зріст 185 см, маса тіла (МТ) - 90 кг. ІМТ становить 26,31 кг/м², об'єм талії (ОТ) - 93 см, об'єм стегон (ОС) - 107 см.

На очному дні у хворого виявлені ознаки гіпертонічної ангіопатії.

ЕКГ: ритм синусовий, гіпертрофія та ознаки перевантаження міокарду лівого шлуночка.

5 У хворого встановлений діагноз: гіпертонічна хвороба II стадії, 3 ступеня. СНІ ст. Ризик серцево-судинних ускладнень дуже високий.

До лікування проводять біохімічні дослідження крові та визначають за стандартними методиками показники ліпідного, вуглеводного обмінів, концентрацію сечової кислоти в сироватці крові та додатково, згідно корисній моделі, концентрацію сечової кислоти в сечі та концентрації прозапальних та проангіогенних факторів (СРБ, VEGF) у сироватці крові.

10 Для контролю рівня АТ призначена базова комбінація антигіпертензивних препаратів 1 ряду. Як базові препарати з антигіпертензивною та урикодепресивною дією пацієнту призначали АРА II - олмесартан (20 мг/1 раз на добу вранці) та АК III покоління - лерканідипін (20 мг/1 раз на добу), які мають сприятливий вплив на метаболічні процеси, пуриновий обмін.

15 Додатково, з урахуванням виявлених змін в концентраціях у сироватці крові СК, СРБ та VEGF, а у сечі СК, які вказують на наявність порушення пуринового обміну, яке асоціюється з ГУЕ та ГУУ, та активацію прозапальних та проангіогенних механізмів, до антигіпертензивної терапії призначають ЛЗ: аломарон (100/20 мг), хомвіоревман (20 крапель 3 рази на добу), які здійснюють протекторний вплив на серцево-судинну систему, покращують показники пуринового обміну. При цьому з огляду на те, що у хворого на АГ з надлишковою масою тіла присутні прояви ГУБ і ГУУ, призначають аломарон, який не тільки нормалізує показники СК у крові, а й сприяє її виведенню з сечею. Усі показники вимірюють та оцінюють до та після лікування (12 тижнів) в умовах контролю концентрації СК у сироватці крові та сечі, СРБ та VEGF у сироватці крові.

25 Динаміка змін показників, які використовують для призначення базової антигіпертензивної терапії та гіпоурикемічних лікарських засобів, до лікування та після 12 тижнів лікування наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Показники	Хворий на АГ з МС, ГУБ та ГУУ			
	Норма	До лікування	Після 12 тижнів лікування	Δ, %
АТ, мм рт. ст.	<140 і 90	165 і 105	135 і 85	18,18- і -19,05
ІМТ, кг/м ²	18-25	26,31	25,45	-3,27
ОТ/ОС	<0,91	0,86	0,82	-4,65
Глюкоза натще, ммоль/л через 2 год. після тесту толерантності до глюкози, ммоль/л	<5,6	5,07	4,98	-1,77
	>7,8<11,0	5,85	5,45	-6,83
ЗХС, ммоль/л	<5,0	5,28	4,96	-6,06
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	>1,0	0,89	1,09	+22,47
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	<3,0	2,64	2,61	-1,14
ТГ, ммоль/л	<1,7	3,63	2,75	-24,24
Сечова кислота крові, ммоль/л	<3,6	4,2	3,6	-14,28
Сечова кислота сечі, ммоль/добу	>4,5	4,832	3,901	-19,26
СРБ, Мг/л	<6	6,79	5,60	-17,53
VEGF, пкг/мл	<200	438,67	363,76	-17,07

30 Обстеження хворого через 12 тижнів показало наступне: зменшилися основні скарги. Діяльність серця ритмічна, ЧСС=76 уд./хв. ЕКГ дослідження - зменшилися ознаки перевантаження міокарда лівого шлуночка.

35 Дані, наведені у таблиці 3, свідчать, що після 12 тижнів лікування простежується сприятливий вплив комбінованого антигіпертензивного лікування: знизилась рівні АТ, зменшився ІМТ, покращилися показники вуглеводного, ліпідного обмінів, концентрації СК в сироватці крові та сечі. Прозапальні та проангіогенні фактори нормалізувались недостатньо.

Наведені дані розцінюються як недостатній ефект після курсової терапії у пацієнта на АГ з дуже високим ризиком серцево-судинних ускладнень та надлишковою масою тіла за наявності ГУЕ і ГУУ та значним дисбалансом в концентрації прозапальних та проангіогенних факторів. У зв'язку з цим термін лікування базовими антигіпертензивними препаратами та аломароном може тривати ще 6 тижнів.

Загальні висновки: У клінічних спостереженнях доцільність диференційованого призначення модуляторів утворення та виведення СК (алопуринолу, аломарону та хомвіоревману) до базової антигіпертензивної терапії підтверджується можливістю впливу цих ЛЗ на фактори малоінтенсивного системного запалення і ангіогенезу, метаболічні процеси та обмін пуринів в крові та сечі, що сприяє досягненню максимально позитивного клінічного ефекту в залежності від типу ППО. Використання запропонованого способу дозволяє оптимізувати лікування хворих на АГ з МС та наявністю безсимптомної ГУЕ, проводити їм персоналізовану терапію, спрямовану на гальмування активності прозапальних та проангіогенних показників.

Технічний результат. Використання корисної моделі у медичній практиці, у порівнянні з прототипом, забезпечує можливість диференційованої корекції порушень пуринового обміну та факторів малоінтенсивного системного запалення і ангіогенезу у хворих на АГ з МС та наявністю безсимптомної ГУЕ, що сприятиме підвищенню ефективності терапії в цілому та зниженню ризику негативного перебігу АГ з МС, розвитку подагри та серцево-судинних ускладнень у цієї категорії хворих.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб корекції порушень пуринового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом, у якому до лікування проводять біохімічне дослідження сироватки крові, визначають концентрацію сечової кислоти та призначають на тлі базової антигіпертензивної терапії гіпоурикемічні лікарські засоби, який **відрізняється** тим, що додатково у сироватці крові визначають концентрації С-реактивного білка (СРБ) та васкулоендотеліального фактора росту (VEGF), а концентрацію СК додатково визначають у сечі, при цьому гіпоурикемічні лікарські засоби (ЛЗ) призначають диференційовано, в залежності від виявленого типу пуринового обміну, а саме при порушенні у хворого пуринового обміну, який асоціюється з гіперурикемією, та в умовах, коли концентрація СК перевищує нормативне значення тільки у сироватці крові, як гіпоурикемічний ЛЗ призначають ЛЗ з урикодепресивною дією, наприклад алопуринол в профілактичній дозі, при порушенні у хворого пуринового обміну, асоційованого з поєднанням гіперурикемії та гіперурикозурії, та в умовах, коли концентрація СК перевищує нормативне значення як у сироватці крові, так і у сечі, призначають фіксовану низьку дозу комбінованого ЛЗ з урикодепресивною та урикозуричною діями, наприклад аломарон, а тим хворим, у яких у сироватці крові, у порівнянні з нормативними значеннями, підвищена концентрація СРБ, не менше ніж на 15 %, та підвищена концентрація VEGF, не менше ніж на 25 %, додатково до антигіпертензивної терапії призначають рослинний протизапальний засіб, наприклад хомвіоревман, ЛЗ призначають у терапевтично ефективній та безпечній дозі протягом 12 тижнів, а у разі необхідності, при недостатній нормалізації прозапальних та проангіогенних факторів, призначають ще на 6 тижнів.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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