



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **83970** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 03459	(72) Винахідник(и): Кириченко Ольга Володимирівна (UA), Яковлева Ольга Олександрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 21.03.2013	(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2013, Бюл.№ 19	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ

(57) Реферат:

Спосіб лікування гіпергомоцистеїнемії включає введення фармакологічних засобів. Перорально вводять комбінацію 1 таблетки "Нейрорубіну-форте лактаб" та 1 мг фолієвої кислоти 1 раз на добу протягом трьох місяців.

UA 83970 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до кардіології, терапії, сімейної медицини, клінічної фармакології і може бути використана як метод лікування гіпергомоцистеїнемії.

Гомоцистеїн вважають маркером ендотеліальної дисфункції. Дослідженнями останніх 15 років встановлено, що Гц є ранжованим незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань - інфаркту міокарда, інсульту, венозної тромбоемболії, атеросклерозу [4]. Підвищення рівня гомоцистеїну крові на 5 мкмоль/л призводить до збільшення ризику атеросклеротичного ураження судин на 80 % у жінок та на 60 % у чоловіків [3]. Відомо, що при збільшенні рівня гомоцистеїну в плазмі на 2,5 мкмоль/л ризик інфаркту міокарда зростає на 10 %, а інсульту - на 20 %. Гіпергомоцистеїнемія є вагомим предиктором смертності людей з серцево-судинними захворюваннями або іншими факторами ризику [2]. Гомоцистеїн - це природна сірковмісна амінокислота, що є продуктом метаболічного перетворення метіоніну, однієї з восьми незамінних амінокислот організму. Гомоцистеїн з їжею в організм не потрапляє. Метаболізм Гц проходить за участі ряду ферментів, основними серед них є 5,10-метилентетрагідрофолатредуктаза та цистатіон-β-синтетаза. Ко-факторами в цих процесах виступають вітаміни, перед усім, фолієва кислота (вітамін В₉), цианокобаламін (вітамін В₁₂) та піридоксин (вітамін В₆). Серед факторів набутої гіпергомоцистеїнемії виділяють недостатнє вживання продуктів, що містять дані ко-фактори. Приблизно 70 % випадків гіпергомоцистеїнемії пов'язані з дефіцитом одного або декількох зазначених вище вітамінів [1].

Корекція гіпергомоцистеїнемії проводиться за рахунок застосування вітамінних ко-факторів, які приймають участь у метаболічному перетворенні гомоцистеїну.

Найбільш близьким аналогом [Патент України № 9380, МПК А61К 31/715, А61М 1/38. заявл. 30.03.2005, опубл. 15.09.2005, Бюл. № 9] в основі якого лежить призначення мегадоз фолієвої кислоти (3-4 мг/добу), вітамінів групи В та антиоксидантів, а також проведення сеансів лікувального плазмафорезу з видаленням 25-35 % об'єму циркулюючої плазми хворого та плазмопоповненням 200-300 мл донорської плазми і 200-400 мл 6 % або 10 % розчину оксіетилового крохмалю через 2-3 дні загальним курсом 2-3 сеанси. Проте, недоліками даного способу є відсутність чіткого протоколу фармакологічної корекції гіпергомоцистеїнемії: чітко не вказані представники вітамінів та їх дози, це ж стосується і антиоксидантів. Крім того, процедура плазмафорезу, яка вказана в аналозі, є інвазивною.

В основу корисної моделі поставлена задача покращення лікування гіпергомоцистеїнемії шляхом перорального застосування комбінації таблетованих форм "Нейрорубін-форте лактаб" та 1 мг фолієвої кислоти. Поставлена задача вирішується тим, що згідно з корисною моделлю, хворим із лабораторно підтвердженою гіпергомоцистеїнемією (>10 мкмоль/л) призначають перорально 1 таблетку "Нейрорубіну-форте лактаб", який містить 200 мг тіаміну мононітрату (вітамін В₁), 50 мг піридоксину гідрохлориду (вітамін В₆), 1 мг цианокобаламіну (вітаміну В₁₂) та 1 мг фолієвої кислоти (Технолог ЗАО, Україна) (вітаміну В₉) протягом трьох місяців.

За рахунок того, що вітаміни В₁, В₆, В₁₂ є коферментними факторами метаболізму Гц, відбувається його перетворення шляхом реметилування та трансметилування. Така комбінація дозволяє знизити рівень Гц на 27,6 %.

Спосіб здійснюється таким чином

Пацієнтам із гіпертонічною хворобою проводять визначення базового рівня гомоцистеїну при використанні імуно-ферментного набору фірми Axis-Shild (Великобританія). Хворим із лабораторно підтвердженою ГГц (більше 10 мкмоль/л) перорально призначають комбінацію "Нейрорубін-форте лактаб" (Merpha, Швейцарія), який містить 200 мг вітаміну В₁, 50 мг вітаміну В₆, 1 мг вітаміну В₁₂ та 1 мг фолієвої кислоти (Технолог ЗАО, Україна) протягом трьох місяців. По закінченню терміну лікування хворим проводять контрольне визначення вмісту гомоцистеїну плазми крові. Трьохмісячне застосування зазначених метаболічних коректорів сприяло зниженню рівня гомоцистеїну на 27,6 %.

Такий спосіб лікування ГГц застосовують на базі кардіологічної клініки Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону м. Вінниця, він був використаний у 46 хворих та підтвердив свою ефективність.

ПРИКЛАД

Хворий Д., 45 років, військовослужбовець, історія хвороби № 244, був госпіталізований до кардіологічного відділення ВМКЦ ЦР 31.01.2012 року з діагнозом: Гіпертонічна хвороба І ст. ступінь - 2. ІХС. Дифузний кардіосклероз. СН0. Ризик ІІ. Аліментарно-конституційне ожиріння І ст., стабільна форма.

Тривалість основного захворювання - 13 років. Загальний аналіз крові: Нb-148 г/л, Ер - $4,84 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити $4,6 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ 12 мм/год. Біохімічний аналіз: холестерин - 7,20 ммоль/л, креатинін - 71 ммоль/л, сечовина - 4,7 ммоль/л, глюкоза - 5,2 ммоль/л, тригліцериди -

1,85 ммоль/л, АЛТ - 52 од, АСТ-27 од, загальний білірубін - 48,2 мкмоль г/л. Загальний гомоцистеїн плазми крові - 13,2 ммоль/л.

ЕКГ: ритм синусовий, регулярний з ЧСС 73 за хвилину. Нормальне положення ЕВС. Початкові ознаки ГЛШ.

5 ЕХО КГ: Порожнини серця. Лівий шлуночок КДР 5.3 см, КСР 2.8 см, КДО 135 мл, КСО 30 мл. Правий шлуночок КДР 2.4 см. Ліве передсердя 3.9 см, праве передсердя не розширене. МШП: діаст. 1.3 см, ЗСЛШ: діаст. 1.2 см, ФВ 78 %. Перикард без особливостей. Аорта не розширена, діаметр гирла 3.3 см, стінки ущільнені, гіпокінетичні. Клапанний апарат не змінений.

10 Хворий отримував антигіпертензивну терапію та нейрорубін-форте лактаб і 1 мг фолієвої кислоти протягом трьох місяців. Контрольний аналіз крові на вміст Гц - 9,56 ммоль/л. Отже гомоцистеїнзнижуюча терапія призвела до редукції рівня загального Гц на 27,6 %.

15 Таким чином, запропонована корисна модель "Спосіб лікування гіпергомоцистеїнемії" шляхом метаболічної корекції при використанні комбінації таблетованих форм 1 таблетки "Нейрорубін-форте лактаб" та 1 мг фолієвої кислоти 1 раз на добу протягом трьох місяців сприяє зниженню рівня загального Гц на 27,6 %. Враховуючи те, що гіпергомоцистеїнемія вважається модифікованим предиктором ендотеліальної дисфункції, даний спосіб лікування дозволить нівелювати один із ранжованих факторів серцево-судинного ризику. Оскільки цей метод є простим у застосуванні, то він може бути використаний лікарями, як в поліклінічних, так і в стаціонарних лікувальних закладах. Застосування цього способу в медицині може надати значний економічний та соціальний позитивний ефект у зв'язку із поширеністю гіпертонічної хвороби серед населення.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

25 Спосіб лікування гіпергомоцистеїнемії, який передбачає введення фармакологічних засобів, який **відрізняється** тим, перорально вводять комбінацію 1 таблетки "Нейрорубіну-форте лактаб" та 1 мг фолієвої кислоти 1 раз на добу протягом трьох місяців.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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