



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **100030** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61K 31/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2014 12089</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Денесюк Віталій Іванович (UA), Нюшко Тетяна Юріївна (UA), Пентюк Лариса Олександрівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>10.11.2014</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</b>
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.07.2015</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.07.2015, Бюл.№ 13</b>	

**(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО КОМБІНОВАНОГО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМ СЕРЦЕМ З ДОБОВИМ ПРОФІЛЕМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ "DIPPER" ТА "NON-DIPPER"**

**(57)** Реферат:

Спосіб диференційованого комбінованого антигіпертензивного лікування хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з гіпертензивним серцем з добовим профілем артеріального тиску "dipper", "non-dipper" включає комбіноване антигіпертензивне лікування. Початково призначають трикомпонентну комбіновану антигіпертензивну терапію (бета-адреноблокатор біспрололу-фумарат у дозі 5-10 мг на добу, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприлу-дигідрат у дозі 10-20 мг на добу, діуретик гідрохлортіазид у дозі 12,5 мг на добу). При неможливості зниження артеріального тиску до цільового рівня на даній терапії до неї додають антагоніст кальцію амлодипін у дозі 5-10 мг на добу.

UA 100030 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології, і може бути використана для лікування хворих на гіпертонічну хворобу II стадії. Лікування артеріальної гіпертензії залишається одним із актуальних питань кардіології. Незважаючи на великий арсенал антигіпертензивних засобів, досить часто важко підібрати ефективну гіпотензивну терапію, яка б  
5 сприяла зниженню артеріального тиску до цільового рівня. Особливо це важко зробити на фоні монотерапії. Тому найчастіше лікарі використовують саме комбіновану антигіпертензивну терапію, яка по ефективності значно перевищує монотерапію. Бета-адреноблокатор бісопролол, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприл, діуретик гідрохлортіазид, антагоніст кальцію амлодипін застосовуються в різних комбінаціях, як у вигляді  
10 двокомпонентної, так трикомпонентної антигіпертензивної терапії.

Відомий метод комбінованого антигіпертензивного лікування полягає в використанні комбінації тіазидного діуретику з інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприлом і блокатором кальцієвих каналів амлодипіном (Савенков М.П. Пути підвищення  
15 ефективності лечения больших артериальной гипертензией //Consilium medicum. - 2005. - № 5. Том 7. - С. 360-363).

Проте, дана комбінація препаратів має певні недоліки, а саме: досягнення цільового рівня АТ лише в 75 % хворих на гіпертонічну хворобу.

В основу корисної моделі "Спосіб диференційованого комбінованого антигіпертензивного лікування хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з гіпертензивним серцем з добовим профілем  
20 артеріального тиску "dipper" та "non-dipper" поставлено задачу оцінити ефективність трикомпонентної (бета-адреноблокатор бісопролол, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприл, діуретик гідрохлортіазид) та чотирикомпонентної (бета-адреноблокатор бісопролол, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприл, діуретик  
25 гідрохлортіазид, антагоніст кальцію амлодипін) комбінованої антигіпертензивної терапії в пацієнтів на гіпертонічну хворобу II стадії з гіпертензивним серцем, ХСН 0-1 ст. з добовим профілем АТ "dipper" та "non-dipper" шляхом оцінки динаміки середньодобового, середньоденного, середньонічного систолічного та діастолічного АТ, показників навантаження тиском на органи-мішені, показників структурно-геометричного ремоделювання серця та судин,  
діастолічної функції лівого шлуночка та ендотеліальної функції судин, а також підвищити  
30 ефективність комбінованого антигіпертензивного лікування та розробити диференційований підхід до лікування хворих з добовим профілем АТ "dipper" та "non-dipper".

Поставлена задача вирішується способом, що включає комбіноване антигіпертензивне лікування, який відрізняється тим, що початково призначають трикомпонентну комбіновану  
35 антигіпертензивну терапію (бета-адреноблокатор бісопрололу-фумарат у дозі 5-10 мг на добу, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприлу-дигідрат у дозі 10-20 мг на добу, діуретик гідрохлортіазид у дозі 12,5 мг на добу). При неможливості зниження АТ до цільового рівня на даній терапії до неї додають антагоніст кальцію амлодипін у дозі 5-10 мг на добу.

Спосіб здійснюється наступним чином. Всім хворими з добовим профілем артеріального тиску "dipper" та "non-dipper" стартове лікування починають з комбінованої антигіпертензивної  
40 терапії, яка включала бета-адреноблокатор бісопролол у дозі 5 мг на добу (Бісопролол-ратіофарм, фірма "Ratiopharm"), інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприл у дозі 10 мг на добу (Лізиноприл-ратіофарм, фірма "Ratiopharm"), діуретик гідрохлортіазид у дозі 12,5 мг на добу (Гіпотіазид, група "Sanofi-Aventis"). Тривалість стартового лікування коливається від 5 до 10 днів. При недостатньому антигіпертензивному ефекті стартової терапії дозу  
45 лізиноприлу збільшують до 20 мг на добу (бісопролол 5 мг на добу, лізиноприл 20 мг на добу, гідрохлортіазид 12,5 мг на добу). Оцінку ефективності даної терапії проводять через 5-10 днів. При її недостатньому антигіпертензивному ефекті (АТ >140/90 мм рт. ст.) у подальшому дозу бісопрололу збільшують до 10 мг на добу (бісопролол 10 мг на добу, лізиноприл 20 мг на добу,  
гідрохлортіазид 12,5 мг на добу). Оцінку ефективності терапії проводять впродовж 5-10 днів.  
50 При неможливості досягнення цільового рівня на вищевказаній трикомпонентній терапії, до неї додають антагоніст кальцію амлодипін в дозі 5 мг на добу (Емлодин, фірма "Egis") (бісопролол 10 мг на добу, лізиноприл 20 мг на добу, гідрохлортіазид 12,5 мг на добу, амлодипін 5 мг на добу). Оцінку клінічної ефективності чотирикомпонентної терапії проводять протягом 5-10 днів. При її недостатній ефективності дозу амлодипіну збільшують до 10 мг на добу (бісопролол 10  
55 мг на добу, лізиноприл 20 мг на добу, гідрохлортіазид 12,5 мг на добу, амлодипін 10 мг на добу). В подальшому, після досягнення цільового рівня АТ, при необхідності дозу бісопрололу та амлодипіну зменшують з 10 до 5 мг на добу.

Було встановлено, що терапія бісопрололом, лізиноприлом та гідрохлортіазидом є достатньо ефективною в більшості хворих з добовим профілем АТ "dipper" (79,10 %), оскільки  
60 адекватно знижує тиск до цільового рівня, сприяє зменшенню навантаження тиском на органи-

мішені, сповільненню процесів дезадаптивного ремоделювання ЛШ, покращує внутрішньосерцеву гемодинаміку, діастолічну функцію ЛШ та ендотеліальну функцію судин. В пацієнтів з добовим профілем "non-dipper" терапія біспрололом, лізиноприлом та гідрохлортіазидом виявилася ефективною лише в 4 хворих (9,30 %), 39 пацієнтам (90,70 %) було необхідним приєднання до трикомпонентної терапії амлодипіну. Це допомогло досягнути цільового рівня АТ, ефективно знизити середньонічний систолічний і діастолічний АТ, що дозволило нормалізувати порушений добовий профіль АТ та зменшити навантаження тиском на органи-мішені.

Запропонований спосіб було використано в 110 хворих на гіпертонічну хворобу II ст. з гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК. Дозвіл на проведення дослідження отримано на засіданні комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Приклад 1. В хворої А., 44 років з гіпертонічною хворобою II стадії з гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., II ФК, добовим профілем артеріального тиску "dipper" трикомпонентна антигіпертензивна терапія (бета-адреноблокатор біспролол у дозі 5 мг на добу, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприл у дозі 10 мг на добу та діуретик гідрохлортіазид у дозі 12,5 мг на добу не сприяла зниженню АТ до цільового рівня. Збільшення дози лізиноприлу до 20 мг на добу дозволило знизити середні показники АТ за добу, день, ніч до цільового рівня та сприяло позитивній динаміці патологічних структурно-геометричних, функціональних змін міокарда лівого шлуночка та судин.

Приклад 2. В хворої К., 60 років з гіпертонічною хворобою II стадії з гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., II ФК, добовим профілем артеріального тиску "non-dipper" трикомпонентна антигіпертензивна терапія (бета-адреноблокатор біспролол у дозі 10 мг на добу, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприл у дозі 20 мг на добу та діуретик гіпотіазид у дозі 12,5 мг на добу не сприяла зниженню АТ до цільового рівня, тому до неї додатково приєднали антагоніст кальцію амлодипін в дозі 5 мг на добу. Призначення амлодипіну сприяло зниженню середньодобового, середньоденного, середньонічного систолічного і діастолічного артеріального тиску до цільового рівня, що зменшило навантаження тиском на органи-мішені і характеризувалося зменшенням проявів патологічного структурно-геометричного ремоделювання серця і судин, а також покращенням діастолічної функції лівого шлуночка та ендотеліальної функції судин.

Дані, отримані в результаті наукового дослідження, дозволяють говорити про значну ефективність комбінованої антигіпертензивної терапії. При неможливості зниження артеріального тиску до цільового рівня на фоні трикомпонентної терапії (біспролол, лізиноприл, гідрохлортіазид) до неї доцільно додати амлодипін. Відмічено достатню ефективність трикомпонентної гіпотензивної терапії в пацієнтів "dipper" і низьку ефективність у хворих "non-dipper". В пацієнтів з недостатнім нічним зниженням артеріального тиску більш ефективним є чотирикомпонентна антигіпертензивна терапія.

Таким чином, головною відмінною ознакою запропонованого способу лікування хворих на ГХ II ст. з гіпертензивним серцем з добовим профілем АТ "dipper" та "non-dipper" від прототипу є те, що він дає можливість досягнути цільового рівня АТ, зменшити патологічні структурно-геометричні та функціональні зміни серця і судин як органів-мішеней, що дозволить знизити рівень розвитку серцево-судинних ускладнень та смертності.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб диференційованого комбінованого антигіпертензивного лікування хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з гіпертензивним серцем з добовим профілем артеріального тиску "dipper", "non-dipper", що включає комбіноване антигіпертензивне лікування, який **відрізняється** тим, що початково призначають трикомпонентну комбіновану антигіпертензивну терапію (бета-адреноблокатор біспрололу-фумарат у дозі 5-10 мг на добу, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприлу-дигідрат у дозі 10-20 мг на добу, діуретик гідрохлортіазид у дозі 12,5 мг на добу), при неможливості зниження артеріального тиску до цільового рівня на даній терапії до неї додають антагоніст кальцію амлодипін у дозі 5-10 мг на добу.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601