



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 57213

(13) A

(51) 7 A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРЛІПІДЕМІЙ

1

2

(21) 2002021071

(22) 11 02 2002

(24) 16 06 2003

(46) 16 06 2003, Бюл. №6, 2003р

(72) Марченко Каріна Геннадівна, Серкова Валентина
Константинівна, Яковлева Ольга
Олександрівна(73) ВІННИЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ МІ ПИРОГОВА

(57) Спосіб лікування гіперліпідемій, що включає введення гіполіпідемічного препарату Ловастатина-КМП, який відрізняється тим, що додатково вводять препарат ненасичених жирних кислот класу омега-3 ТЕКОМ в дозі 2,0г на добу в 2 прийоми та вітамінно-мінеральний комплекс з антиоксидантними властивостями Три-ві-плюс 1 драже на добу протягом 4 тижнів

Вінахід відноситься до медицини, а саме до кардіології, і може бути використаний при лікуванні атеросклерозу з порушенням рівнем ліпідів крові, у хворих з шемічною хворобою серця(ІХС), цукровим діабетом, птопиреозом, вторинними гіперліпідеміями при захворюваннях печінки

Відомий спосіб лікування гіперліпідемій включає групу фармакологічних засобів - препарати, що інгібують синтез холестерину(ХС) до утворення мевалонової кислоти, - статини. Ці препарати викликають зниження рівня загального холестерину крові(зХС) та агресивних ліпопротеїдів низької щільності(ЛПНЩ) [Ардаматский Н А, Абакумова Ю В Настоящее и будущее профилактики атеросклероза // Международный мед журн - 1999 - №3 - 4 - С 149 - 152, Поляков А Е Прокопова Т Н Липиды, липопротеиды, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца // Укр кардіол журн - 1998 - №9 - С 5 - 10]

Серед найбільш сучасних гіполіпідемічних препаратів перше місце завоювали статини, які називають препаратами XXI сторіччя. Статини, наприклад Ловастатин-КМП викликають значні гіполіпідемічні ефекти - до 20 - 30% зниження початкових рівнів зХС та інші метаболічні зрушення, які сприяють позитивному перебігу хронічного запалення в судинах - тобто, охоплюють всі ланки патогенезу атеросклерозу [Малая Л Т, Корж А Н, Балкова Л Б Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы - X Торсинг, 2000 - 432с]

Однак тривале застосування статинів може призвести до порушення ліпідно-перекисного балансу зменшення синтезу мевалонової кислоти,

за механізмами їх дії, призводить до блокування синтезу інших метаболітів, що утворюються при подальших перетвореннях мевалонової кислоти, а саме - до зниження синтезу убихінону Q₁₀, важливого ендogenous антиоксиданту [Ланкин В З, Тихазе А К, Каминная В И и соавт Интенсификация in vivo свободнорадикального окисления липопротеидов низкой плотности в плазме крови больных ИБС при терапии ингибитором ГОМК-редуктазы правастатином и подавление липопероксидации убихиноном Q₁₀ // Бюл экспер биол и мед - 2000, - Т 129, №2 - С 176 - 179] Крім того, застосування статинів не впливає на вміст в організмі важливих нутрієнтів -ненасичених жирних кислот. Останнім приділяється важливе значення у формуванні нормального ліпідного гомеостазу, особливо на рівні фосfolіпідів мембран. Перевантаження організму насиченими жирами зменшує можливість адаптації через рецепторні механізми мембран погіршує більшість рецепторних функцій та активність мембранозв'язуючих ферментів. Збагачення дієтичних продуктів ненасиченими жирами пропонується для профілактики атеросклерозу [Третий доклад Национальной образовательной программы экспертов по диагностике и лечению высоких уровней холестерина крови у взрослых "JAMA - 2001 - Vol 285 №19, May]

Більш того, для досягнення достатнього рівня гіпохолестеринемії у хворих з її високими рівнями виникає необхідність значного підвищення доз статинів, що одночасно підвищує ризик ускладнень

В основу винаходу "Спосіб лікування гіперліпідемій" поставлене завдання шляхом застосування

(19) UA (11) 57213 (13) A

комбінованої поліліпідемічної терапії досягти оптимального лікування порушень ліпідного метаболізму у хворих з гіперліпідеміями - при ішемічній хворобі серця та гіпертонічній хворобі, завдяки високому рівню гіпохолестеринемічного ефекту з одночасним покращенням інших ланок патогенезу атеросклерозу. Це здійснюється способом, який включає введення поліліпідемічного препарату Ловастатину-КМП згідно з винаходом додатково вводять препарат ненасичених жирних кислот класу омега-3 Теком 2,0г на добу та вітамінно-мінеральний комплекс з антиоксидантними властивостями Три-Ві-плюс 1 драже на добу протягом 4 тижнів лікування.

Спосіб здійснюється за наступним чином

Проводять клінічне обстеження хворих з ознаками атеросклерозу для підтвердження діагнозу ІХС та гіпертонічної хвороби, використовують загально відомі методи дослідження (ЕКГ, Ехокардіографію). У хворих з підтвердженим діагнозом поглиблюють дослідження за рахунок діагностики метаболічного ліпідного гомеостазу і виявляють хворих з ознаками гіперхолестеринемії, коли загальний ХС крові перевершує 5,2мм/л, обстеження здійснюють на базі біохімічної лабораторії або ліпідного центру спеціалізованих відділень кардіології. Хворим з гіперхолестеринемією призначають комбіновану терапію за схемою

Ловастатин 20мг одноразово, ввечері, після їжі,

Теком в дозі 2,0г/добу, за два прийоми ранком і ввечері під час їжі

Три-Ві-плюс - 1 драже в день

Терапія проводиться 4 тижні з контролем ліпідного гомеостазу в динаміці, для визначення ефективності метаболічної комплексної корекції

На базі обласної лікарні ім. М.І. Пирогова обстежено та проліковано в амбулаторних умовах 15 хворих способом, що заявляється з наступними результатами

можливість використання препаратів вітчизняного виробництва (Ловастатин-КМП та Теком), що мають реальну економічну перевагу і доступність та не поступаються своєю терапевтичною ефективністю перед зарубіжними аналогами (вартість в 10 - 12 разів менша),

відсутність побічних ефектів, гіпохолестеринемічний ефект досягав зниження зХС на 21,91% в середньому, зниження агресивної фракції ЛПНЩ досягало

19,85% в середньому,

індекс атерогенності знижувався на 54,34% з одночасним підвищенням рівня антиризику фракції ЛПВЩ на 51,62%

досягалося покращення антиперекисного захисту - рівень малонового діальдегду зменшувався в крові на 28,91%, рівень гідроперекисей - на 8,46%, рівень спонтанного перекисного окислення - на 32,65%,

співвідношення малонового діальдегду до субстратів окислення - фосфоліпідів зменшувалося на 27,72%, що відображує зниження окисленості фосфоліпідів,

клінічна динаміка самопочуття хворих свідчала на користь лікування - зменшилась частота нападів стенокардії, відчувалось покращення судинних функцій - зменшення головних болей, головокружіння

Винахідницький рівень заявленого способу полягає в тому, що в якості фармакологічних коректорів гіперліпідемії застосовуються три препарати з різними механізмами дії

Ловастатин-КМП володіє гіпохолестеринемічною ефективністю,

Теком забезпечує додаткове надходження в організм ненасичених жирних кислот класу омега-3, які володіють адаптогенними властивостями, нормалізацією ліпідного спектру, імуномодулюючими впливами, за рахунок збільшення ненасиченості ліпідів зменшується "жорсткість" ліпідів - тобто, співвідношення між холестерином та фосфоліпідами (ФЛ) крові, така динаміка може покращувати всі мембранні функції, пов'язані з їх фосфоліпідним бішаром,

Три-Ві-плюс як полівітамінний комплекс з антиоксидантними вітамінами нормалізує ліпідно-перекисний дисбаланс, сприяє збереженню ендогенних антиоксидантів, чим запобігає їх виснаженню на тлі лікування статинами

Переваги комбінованої терапії наступні

досягається нормалізація різних ланок патогенезу атеросклерозу - порушень як гіперхолестеринемії, так і спектру жирних кислот,

за рахунок сумачі гіпохолестеринемічних ефектів Ловастатину-КМП та Текому досягається можливість зменшення доз кожного з двох цих препаратів, чим усувається ризик побічної дії

Отримані результати підтвердили позитивний вплив запропонованого способу на різні параметри ліпідного гомеостазу (табл. 1 та 2)

Таблиця 1

Динаміка ліпідограм крові при потрібній комбінованій терапії у хворих ішемічною хворобою серця та гіпертонічною хворобою

Групи обстежених хворих	Загальний ХС, ммоль/л	Холестерин ЛПВЩ, г/л	ЛПНЩ, г/л	ХС/ФЛ Індекс жорсткості	Індекс атерогенності
Хворі без порушень ліпідного обміну (n = 25)	4,78 ± 0,15	1,69 ± 0,97	4,74 ± 0,32	0,85 ± 0,05	3,05 ± 0,24
Ловастатин-КМП + Теком + Три-Ві-плюс (n = 15)					
до	7,46 ± 0,38	1,14 ± 0,15	6,91 ± 0,42	0,99 ± 0,09	6,50 ± 0,99
після терапії	5,82 ± 0,49	1,73 ± 0,16	5,64 ± 0,48	0,81 ± 0,06	2,97 ± 0,44
динаміка в %	-21,91	+51,62	-19,85	-17,98	-54,34
P	< 0,02	< 0,02	< 0,05	< 0,2	< 0,01

Таблиця 2

Динаміка параметрів ліпідно-перекисного дисбалансу при потрібній комбінованій терапії у хворих ішемічною хворобою серця та ппертонічною хворобою

Групи обстежених хворих	Малоновий диальдегід мМоль/л	Гідроперекиси/од опт щільн		Індекс МДА/ФЛ індекс окисленності	Спонтанне перекисне окислення
		Of (O11A, = 233нм	щільнX = 272 нм		
Хворі без порушень ліпідного обміну(n = 25)	2,78 ± 0,29	1,98 ± 0,77	0 38 ± 0,09	1,395 ± 0,356	4,28 ± 0,56
Ловастатин-КМП + Теком = Три-Ві-плюс(n = 15)					
до	5,88 ± 0 6	3,31 ± 0 51	0 50 ± 0,07	2,107 ± 0,325	7,35 ± 0,76
після терапії	4,18 ± 0,74	3,03 ± 0,29	0,49 ± 0,08	1,523 ± 0,351	4,95 ± 0,92
динаміка в %	-28,91	-8,46	+2,04	-27,72	-32,65
P	< 0,05			< 0,1	< 0,05

Приклад 1

Хворий М, 57 років, лікувався в кардіологічному відділенні обласної лікарні ім М І Пирогова, при обстеженні встановлено діагноз ІХС, постінфарктний кардіосклероз, стенокардія напруги ІІІ функціонального класу, атеросклеротичний кардіосклероз, склероз аорти СН₀

Проведено біохімічне дослідження ліпідограм крові рівень зХС - 7,42мМоль/л, ХС-ЛПВЩ - 0,9г/л, ЛПНЩ - 7,8г/л, загальні ФЛ крові - 2,28г/л, малоновий диальдегід - 5,78мМоль/л, гідроперекиси крові - 253г та 0,78од опт щільн, спонтанне перекисне окислення - 11,15мМоль/л Встановлена висока ступінь пперхолестеринемії, було призначено потрібну пполіпідемічну терапію Ловастатин-КМП в дозі 20мг, одноразово, ввечері, Теком 2,0 на добу в 2 прийоми ранком і ввечері, Три-Ві-плюс 1драже/добу Побічної дії від лікування не спостерігалось

Після лікування протягом 4 тижнів у хворого покращився перебіг стенокардії, зменшилась частота нападів протягом доби, кількість антиангінальних засобів – таблеток нітрогліцерину від 7 - 10 до 3 - 5 протягом доби Проведено дослідження ліпідограми крові через 4 тижні лікування підтвердило позитивну динаміку рівень зХС – 5,98мМоль/л, ХС-ЛПВЩ – 1,45г/л, ЛПНЩ - 6,21г/л загальні ФЛ крові – 2,79г/л, малоновий диальдегід - 2,37мМоль/л, гідроперекиси крові 2,12 та 0,49од опт щільн, спонтанне перекисне окислення - 5,48мМоль/л

Заключення лікування пперліпідемії комбінованою потрібною терапією за способом, що заявляється, дозволяє оптимізувати фармакотерапію за рахунок підвищення ефективності пполіпідемічних впливів, антиоксидантного захисту та відсутності побічних ефектів, зниженні вартості лікування при тривалому використанні препаратів