



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 31/205 (2020.02); A61K 31/44 (2020.02); A61P 3/08 (2020.02)

(21)(22) Заявка: 2019105840, 28.02.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
28.02.2019

Дата регистрации:
06.08.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 28.02.2019

(45) Опубликовано: 06.08.2020 Бюл. № 22

Адрес для переписки:

123154, Москва, ул. Берзарина, 21, кв. 272,
Голованову С.А.

(72) Автор(ы):

Голованов Сергей Александрович (RU),
Расулов Максуд Мухамеджанович (RU),
Жигачёва Ирина Валентиновна (RU),
Евстигнеев Андрей Рудольфович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Голованов Сергей Александрович (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2429832 C1, 27.09.2011. RU
2407525 C1, 27.12.2010. CN 102771673 A,
14.11.2012. ШАБАНОВ П.Д. и др.
"Фармакология трекрезана - нового
иммуномодулятора и адаптогена". Обзоры по
клинической фармакологии и лекарственной
терапии, 2014, т.12, no.2, с.12-27. ФУДИН Н.А.
и др. "Влияние витаминов и микроэлементов
на метаболические показатели лиц с (см.
прод.)

(54) Способ коррекции состояния больных ожирением и артериальной гипертонией

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к медицине,
а именно к терапии, и касается коррекции
состояния больных ожирением и артериальной
гипертонией. Для этого вводят биологически
активную добавку, содержащую следующие
ингредиенты: трекрезан, витамины А, D₂, Е, В₁,
В₂, В₆, В₁₂, РР, Н, С, и микроэлементы - кальций,

магний, железо, селен, цинк, фтор, йод, в
комбинации с терапевтически эффективным
количеством эналаприла, в суточной дозе БАД
200-400 мг. Способ обеспечивает эффективное
снижение артериального давления и
нормализацию липидного обмена при отсутствии
побочных эффектов у данной группы больных.
1 з.п. ф-лы, 1 пр., 1 табл., 2 ил.

(56) (продолжение):

эутиреоидной гипертрофией щитовидной железы и избыточной массой тела". Вестник новых медицинских
технологий, 2014, т.21, no1, с.76-80.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 31/205 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 3/08 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 31/205 (2020.02); A61K 31/44 (2020.02); A61P 3/08 (2020.02)(21)(22) Application: **2019105840, 28.02.2019**(24) Effective date for property rights:
28.02.2019Registration date:
06.08.2020

Priority:

(22) Date of filing: **28.02.2019**(45) Date of publication: **06.08.2020** Bull. № 22

Mail address:

**123154, Moskva, ul. Berzarina, 21, kv. 272,
Golovanovu S.A.**

(72) Inventor(s):

**Golovanov Sergej Aleksandrovich (RU),
Rasulov Maksud Mukhamedzhanovich (RU),
Zhigacheva Irina Valentinovna (RU),
Evstigneev Andrej Rudolfovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

Golovanov Sergej Aleksandrovich (RU)(54) **METHOD OF PATIENTS WITH OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION STATE CORRECTION**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: present invention refers to medicine, namely to therapy, and concerns the patients with obesity and arterial hypertension correction. That is ensured by adding a biologically active additive containing the following ingredients: Trekrezan, vitamins A, D₂, E, B₁, B₂, B₆, B₁₂, PP, H, C, and

microelements - calcium, magnesium, iron, selenium, zinc, fluorine, iodine, in combination with a therapeutically effective amount of Enalapril, in a daily dose of the biologically active additive 200–400 mg.

EFFECT: method provides effective reduction of arterial pressure and normalization of lipid metabolism with no side effects in this group of patients.

1 cl, 1 ex, 1 tbl, 2 dwg

RU 2 729 352 C1

RU 2 729 352 C1

Изобретение относится к медицине, конкретно к фармакологии, и может быть использовано для фармакологической коррекции нарушений, возникающих при ожирении и артериальной гипертензии (АГ).

Повышенное артериальное давление (АД) является независимым фактором риска развития различных сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, таких, как нарушения мозгового кровообращения и острый инфаркт миокарда. Тем самым, повышенное АД является одной из причин частой инвалидизации и смертности больных [World Health Organization bulletin - International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension, 2009]. Патология, связанная с артериальной гипертензией и ожирением, лидирует среди заболеваний среднего и старшего возраста. Ожирение, в современном мире, сравнивается с эпидемией [Аметов, А.С. Ожирение - эпидемия XXI века // Терапевтический архив. - 2002. F-№10. - с. 5-7]. В России не менее 25% трудоспособного населения страдает от ожирения [Гинзбург М.М. Ожирение и метаболический синдром. Влияние на состояние здоровья, профилактика и лечение. Самара: «Парус», 2000. - 159 с.]. В свою очередь, между ожирением, особенно абдоминальным, и частотой развития АГ установлена прямая корреляция [Кобалава, Ж.Д. Артериальная гипертензия и ожирение: случайная ассоциация или причинно-следственная связь? // Клиническая фармакология и терапия, 2000. - Т. 9, №3. - С. 35-39; Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001; 2: 3-7]. В тоже время у 80% страдающих ожирением лиц имеются патологические изменения сердечно-сосудистой системы, и в первую очередь - повышенное АД.

Долгое время препаратами первого выбора при лечении АГ считались диуретические (мочегонные) препараты. Однако препараты данной группы не рекомендуется применять при диабете, нарушениях липидного обмена, таких как высокий холестерин, ожирение. Также терапия гипертензии β -блокаторами ухудшает показатели липидного обмена и не рекомендуется для пациентов с ожирением. Следовательно, одним из приоритетных направлений в данной области медицины является поиск способов, которые были бы эффективны для лечения больных ожирением и АГ.

В настоящее время ингибиторы ангиотензин - превращающего фермента (АПФ) - практически единственная группа препаратов, о которых известно, что они способны улучшать прогноз жизни больных хронической сердечной недостаточностью, имеющих повышенное артериальное давление. Показано преимущество терапии ингибиторами АПФ (эналаприл) по сравнению с фармакотерапией дигоксином. Положительное влияние ингибиторов АПФ на липидный обмен у больных артериальной гипертензией с сахарным диабетом, при лечении больных с гипертензией проявляется умеренной тенденцией к уменьшению уровня холестерина, триглицеридов при снижении индекса атерогенности [Чернов Ю.Н., и др. Ингибиторы АПФ: особенности клинического применения // В мире лекарств №1,1999].

Кроме того, учитывая уровень доходов населения России, зачастую экономические параметры являются определяющими при выборе лечения больного. Ингибиторы АПФ в настоящее время относятся к наиболее финансово доступным и широко используемым препаратам. Например, известно лекарственное средство на основе ингибитора АПФ эналаприла малеата, и содержащее в качестве вспомогательных веществ гидрокарбонат натрия, крахмал, молочный сахар, оксид железа и соль стеариновой кислоты [Патент РФ 2266751, опубл. 27.12.2005].

Препараты на основе ингибиторов АПФ эффективны для снижения давления. Однако

им присущ ряд побочных эффектов, таких как сухой кашель, импотенция, повышенная утомляемость, головная боль, бессонница. Следовательно, существует необходимость дальнейших исследований и поиска новых эффективных способов и средств, обеспечивающих оптимальную эффективность, специфичность, и отсутствие побочных

5 эффектов.
Таким образом, препараты длительного применения, способные корректировать показатели сердечной гемодинамики и липидного спектра у больных ожирением и артериальной гипертонией, но не обладающие побочным действием, до настоящего времени неизвестны. Поэтому, сочетание препаратов, предлагаемое нами, не имеет

10 адекватных аналогов.
Задачей изобретения является разработка способа улучшения сердечной гемодинамики и нормализации липидного обмена, а также уменьшения побочных эффектов и осложнений у данной группы больных, что, в свою очередь, приводит к улучшению качества жизни.

15 Поставленная задача решается тем, что в качестве способа лечения больных ожирением и артериальной гипертонией применяют биологически активную добавку трекревит в комбинации с базисным препаратом - эналаприлом. В этом сочетании трекревит используется в качестве дополнения к базисной терапии у больных с ожирением и артериальной гипертонией (фиг. 1).

20 Трекревит - Это биологически активная пищевая добавка, содержащая трекрезан и 18 компонентов (витамины и микроэлементы), дефицит которых, по данным института питания РАМН, испытывает практически каждый житель России. Препарат специально разработан для условий средней полосы России с учетом образа жизни населения. Основные ингредиенты трекревита: трекрезан, витамины: А, Д₂, Е, В₁, В₂, В₅, В₉, В₁₂,

25 РР, Н, С, кальций, магний, железо, селен, цинк, фтор, йод.

Трекревит особенно эффективен во время болезней и в период выздоровления, при интенсивных физических нагрузках, для растущего организма (детям с 12 лет), для предупреждения преждевременного старения, для лиц, проживающих в экологически неблагоприятных районах и испытывающих недостаток витаминов и минеральных

30 веществ, при несбалансированном рационе.
Трекревит принимают по 1 таблетке 2 раза в день во время еды. Свойство трекревита влиять на сердечную гемодинамику и липидный профиль у больных с артериальной гипертонией и ожирением, в литературе не описано.

35 Эффективное количество трекревита зависит от массы тела, от пола, сопутствующих патологий и предпочтительно составляет от 200 до 400 мг в сутки. Курс лечения до 4 недель.

В качестве ингибиторов АПФ используют эналаприл [Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Изд-во «Новая волна», 2006, с. 464-475]:
(фиг. 2)

40 Эналаприл

Под эффективным количеством ингибитора АПФ понимаются разрешенные для применения для снижения артериального давления дозы, которые в ряде случаев могут быть уменьшены на 10-20%.

45 В качестве предпочтительного варианта в качестве ингибитора АПФ может содержаться эналаприл в количестве 2,5-30 мг в сутки.

Возможность осуществления изобретения может быть продемонстрирована ниже представленными примерами.

Пример 1

Объектом исследования являются пациенты, в возрасте от 30 до 50 лет, страдающие ожирением 1-2 степени и АГ 1-2 стадии. Одна группа больных принимают в качестве базисного препарата таблетки эналаприла по 10 мг один раз в сутки. Трекревит в таблетках по 0,2•2 раза в сутки назначают добровольцам на протяжении 28 суток.

5 Таких курсов лечения базисным препаратом с добавлением трекревита проводят 2 в течение 6 месяцев наблюдений. При этом трекревит больные получают в первый и четвертый месяцы лечения. Пациентов разделяют на следующие группы:

Первую группу составляют 29 больных в возрасте $38,1 \pm 2,2$ лет с ожирением и АГ, получающих только базисную терапию эналаприлом (контроль).

10 Вторую группу составляют 24 больных в возрасте $37,8 \pm 3,5$ лет с ожирением и АГ, добровольно принимающих трекревит на фоне терапии эналаприлом.

Антропометрическое обследование проводят унифицированным методом с использованием антропометрического набора «Reuffel Tsser Co» (Швейцария). Оценку ожирения проводят на основании расчета относительной массы тела (МТ) по таблицам идеального веса с учетом пола, роста и типа телосложения. Превышение МТ на 20% и более над «идеальной» расценивают как ожирение [Renold A. Epidemiologic considerations of overweight and obesity. - Obesity Pathogenesis and Treatment. (Ed. G. Crepaldi, G. Possa et al.). London-New York, Acad. Press. - 1981, P. 1-6]. Индекс МТ рассчитывают, как

20 отношение МТ к квадратному значению длины тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) [Key A., Fridanza F., Karnova M. Indices of relative weight and obesity // J. Chron. Dis. - 1972, V. 6, №. 25. - P. 328-343].

Колориметрическим методом с использованием набора фирмы «Thermo Electron corporation») (Финляндия) определяют уровень глюкозы в крови и липидный спектр сыворотки: F холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеины высокой плотности (ЛВП). По формуле Friedwald et al. рассчитывают ЛНП, ЛНП: ЛНП = общий ХС - (ТГ:2,2 + ЛВП) [Friedewald W., Levy R., Fredrickson D. Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultra - centrifuge // Clin. Chem., 1972, №18, P. 499-502]. Индекс атерогенности рассчитывают по формуле: (Общий ХС - ЛВП) / ЛВП [Wood D., De Backer G., Faergeman O., Graham I., et al. Prevention of coronary heart disease in clinic practice: Recommendations of the Second Joint Task Force of European and Other Society on coronary prevention // Atherosclerosis. - 1998. Vol. 140. - P. 199-270].

Систолическую и диастолическую функции левого желудочка, размеры аорты, предсердий и правого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд), толщину задней стенки в диастолу (ТЗСд) определяют с помощью 35 двухмерной эхокардиографии с использованием прибора HDI 5000 (Германия). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывают по формуле [Devereux R., Reichek. N. Echocardiographic assesment of left ventricular mass in man // Circulation. - 1977, Vol. 55, P. 613-618]. Индекс ММЛЖ вычисляют как ММЛЖ/ площадь поверхности тела. Ремоделирование левого желудочка сердца (ЛЖ) оценивают по индексу относительной 40 толщины стенок (ИОТ): $\text{ИОТ} = \text{ТМЖП} + \text{ТЗС} / \text{КДО}$

Полученные результаты обрабатывают статистически.

Результаты. У больных с ОЖ и АГ (основная группа) применение трекревита в дополнение к базисной терапии эналаприлом вызывает достоверное снижение уровня ТГ, ЛПОНП по сравнению с контролем. В то же время, в контрольной группе у 4 45 больных к концу исследования наблюдается першение в горле, у 1-го осложнение в виде сухого кашля, в трех случаях периодические головные боли и повышенная утомляемость (табл. 1).

После приема трекревита на фоне приема эналаприла, у больных достоверно

снижается конечно-диастолический размер, конечно-систолический размер, ТМЖПд и ММЛЖ. При этом у всех пациентов ИМЛЖ исходно более 134 г/м^2 , что свидетельствует о гипертрофии миокарда левого желудочка. После приема трекревит на фоне приема эналаприла в основной группе больных ИММЛЖ также достоверно снижается. Антропометрические показатели среди больных контрольной и основной (эналаприл + трекревит) групп не различаются. При комбинированной схеме лечения при длительном приеме не отмечаются побочные эффектов.

Таким образом, прием трекревит в дополнение к базисной терапии ингибиторами АПФ у больных с ожирением и артериальной гипертонией достоверно уменьшает метаболические нарушения, а также уменьшает изменения сердечной гемодинамики. При этом трекревит потенцирует эффекты эналаприла. Учитывая хорошую совместимость трекревит с другими препаратами, он может быть включен в комплексные реабилитационные программы в качестве дополняющего средства, что позволяет повысить эффективность проводимого лечения и улучшить качество жизни больных.

Таблица 1

Метаболические и гемодинамические показатели больных с ожирением и АГ при получении трекревит в дозе 400 мг/сутки 2 курса за 6 месяцев

Показатели	1-я группа (контроль = эналаприл)	2-я группа (эналаприл + трекревит)
Общий ХС (ммоль/л)	$5,87 \pm 0,21$	$4,6 \pm 0,2^*$
ТГ (ммоль/л)	$1,93 \pm 0,24$	$1,21 \pm 0,2^*$
ЛПНП (ммоль/л)	$3,98 \pm 0,32$	$2,92 \pm 0,18^*$
ЛПОНП (ммоль/л)	$0,48 \pm 0,11$	$0,2 \pm 0,1^*$
ЛПВП (ммоль/л)	$1,15 \pm 0,6$	$1,12 \pm 0,1$
ХС общий/ ЛПВП (усл. ед.)	$6,12 \pm 1,4$	$4,5 \pm 1,5$
Уровень глюкозы в крови (ммоль/л)	$5,6 \pm 0,23$	$5,1 \pm 0,2$
Аорта (см)	$3,5 \pm 0,23$	$3,4 \pm 0,25$
Левое предсердие (см)	$4,3 \pm 0,34$	$3,6 \pm 0,38$
Правый желудочек (см)	$3,1 \pm 0,23$	$2,8 \pm 0,22$
Конечный диастолический размер (см)	$5,42 \pm 0,34$	$4,15 \pm 0,23^*$
Конечный систолический размер (см)	$3,65 \pm 0,35$	$2,68 \pm 0,22^*$
Фракция изгнания (%)	$64,3 \pm 4,1$	$53,1 \pm 3,1^*$
ТМЖПд (см)	$1,41 \pm 0,15$	$1,1 \pm 0,1^*$
ТЗСд (см)	$1,2 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,15$
ММЛЖ (г)	$312,96 \pm 76,24$	$255,5 \pm 70,5^*$
ИММЛЖ (г/м²)	$154,2 \pm 7,1$	$121,1 \pm 5,6^*$
ЧСС (в 1 мин)	$68,3 \pm 2,4$	$67,5 \pm 2,2$
ИОТ (ед.)	$0,48 \pm 0,025$	$0,52 \pm 0,05$

Примечания: * $p < 0.05$

(57) Формула изобретения

1. Способ коррекции состояния больных ожирением и артериальной гипертонией, характеризующийся тем, что применяют биологически активную добавку, содержащую следующие ингредиенты: трекрезан, витамины А, D₂, Е, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, Н, С, и

микроэлементы - кальций, магний, железо, селен, цинк, фтор, йод, в суточной дозе 200-400 мг в комбинации с терапевтически эффективным количеством эналаприла.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что эналаприл принимают в количестве 2,5-20 мг/сутки.

5

10

15

20

25

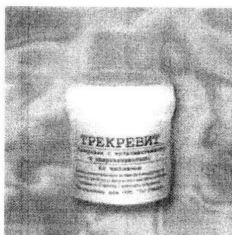
30

35

40

45

фиг. 1



фиг. 2

