



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41236 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 31/185
A61K 31/34

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СИСТОЛІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

1

(21) u200814796
(22) 22.12.2008
(24) 12.05.2009
(46) 12.05.2009, Бюл.№ 9, 2009 р.
(72) РЯБЕНКО ДМИТРО ВАСИЛЬОВИЧ, UA,
ОНИЩЕНКО ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА, UA, СО-
ЛОБЮКОВА НАТАЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, РЕЙ
СВГЕНІЯ СИГИЗМУНДІВНА, UA

2

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИ-
ТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРА-
ЖЕСКА" АМН УКРАЇНИ, UA
(57) Спосіб лікування хронічної систолічної серце-
вої недостатності, що включає введення карведи-
лолу у поєднанні з іншими терапевтичними засо-
бами, який **відрізняється** тим, що карведилол
застосовують у добовій дозі 100мг протягом 6-12
місяців.

Корисна модель відноситься до галузі меди-
цини і стосується способів удосконалення лікуван-
ня хронічної систолічної серцевої недостатності
(ХСН), що включає досягнення високих добових
доз карведилолу у поєднанні з іншими терапевти-
чними засобами.

Хронічна систолічна серцева недостатність є
результатом зниженої скоротливої здатності сер-
ця, а її патогенез тісно пов'язаний з активацією
таких нейрогуморальних систем, як ренін-
ангіотензин-альдостеронова та симпатoadрeнало-
ва. Традиційне лікування хронічної систолічної
серцевої недостатності включає обмеження фізи-
чної діяльності, обмеження споживання солі і рі-
дини, застосування препаратів, що впливають на
активність ренін-ангіотензин-альдостеронова та
симпатoadрeналова, діуретика, блокатору альдо-
стерону, серцевих глікозидів. Серед препаратів, що
блокують активність ренін-ангіотензин-
альдостеронова та симпатoadрeналова препара-
там «першого ряду» при лікуванні систолічної хро-
нічної серцевої недостатності є інгібітори фермен-
ту, що сприяє перетворенню ангіотензину I у
вазопресорно-активний ангіотензин II - інгібітори
ангіотензинперетворюючого ферменту, та бета-
адреноблокатори.

Відомий спосіб лікування застійної серцевої
недостатності (див. заявку WO9624348, МПК
C07D207/16; A61K31/190; A61K31/34, дата публі-
кації 1996-08-15) у відповідності з яким лікування
проводять за наступною схемою: вводять фарма-
цевтичну композицію, що містить 3,125мг або
6,25мг карведилолу на разову дозу два рази на

день, із збільшення добової дози на 12,5мг кожні
1-2 тижні до цільових або максимально перенос-
них. За способом Карведилол необхідно засто-
сувати у сполученні з одним або декількома інши-
ми терапевтичними засобами, причому зазначені
засоби вибрані з групи, що складається з інгібітора
ангіотензинперетворюючого ферменту або блока-
тору рецепторів ангіотензину II, блокаторів альдо-
стерону, діуретика та серцевого глікозиду.

Недоліком такого способу є те, що дозування
та режими не забезпечують значного зворотного
ремодельовання лівих камер серця у хворих з сис-
толічною хронічною серцевою недостатністю.

Відомий спосіб лікування хронічної систолічної
серцевої недостатності у дорослих, що передба-
чає застосування карведилолу у добовій дозі 50мг
(див. Воронков Л.Г., Амосова К.М., Багрий А.Е.,
Дзяк Г.В., Дядик О.І., Жарінов О.Й., Книшов Г.В.,
Коваленко В.М., Коркушко О.В. Робоча група Укра-
їнської асоціації кардіологів. Рекомендації Україн-
ської асоціації кардіологів з діагностики, лікування
та профілактики хронічної серцевої недостатності
у дорослих // Укр.Кард. Журн. - 2006. - №5. - С.
107-117)

Недоліком такого способу терапії хворих з сис-
толічною ХСН є те, що дозування та режими не
забезпечують зворотного ремодельовання (змен-
шення порожнин) лівих камер серця та нормаліза-
ції систолічної спроможності міокарду лівого шлу-
ночка серця.

Завданням розробки є створення способу лі-
кування хронічної систолічної серцевої недостат-
ності, в якому за рахунок застосування підібраних

(19) UA (11) 41236 (13) U

емпіричним шляхом режимів застосування карведилолу забезпечується зменшення лівих камер серця (лівого шлуночка та лівого передсердя) та збільшення їх фракції викиду аж до нормалізації у певної частки хворих з кардіомегалією та систолічною хронічною серцевою недостатністю та клінічним діагнозом «хронічний дифузний міокардит».

Для вирішення цього завдання спосіб лікування хронічної систолічної серцевої недостатності передбачає введення карведилолу у поєднанні з іншими терапевтичними засобами.

Новим у способі є те, що карведилол застосовують у добовій дозі 100 мг протягом тривалого часу від 6 до 12 місяців.

Як показують дослідження застосування емпірично підбраного дозування карведилолу та режими титрування забезпечують зменшення значень індексу кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка на 20,3%, індексу кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка на 42,7%, та підвищення фракції викиду лівого шлуночка на 21,5%. Крім того у 30% хворих з кардіомегалією та систолічною хронічною серцевою недостатністю та клінічним діагнозом «хронічний дифузний міокардит» даний спосіб лікування призводить до нормалізації індексу кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, у 52,4% - до нормалізації фракції викиду лівого шлуночка, у 45% - до нормалізації значень кінцево-діастолічного об'єму лівого передсердя.

Пропонований спосіб ілюструється прикладами його застосування.

Приклад 1

Хворий К., 33 років, мав прояви систолічної хронічної серцевої недостатності протягом 5 місяців перед включенням в дослідження. Дані початкового ехокардіографічного дослідження: кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка 347мл, кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка 269мл, фракція викиду лівого шлуночка 22,5%. Клінічний діагноз: хронічний дифузний міокардит, серцева недостатність II Б стадії з систолічною дисфункцією лівого шлуночка, III функціональний клас (NYHA). Отримував лікування інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту - еналаприлом, бета-адреноблокатором - карведилолом. Цільові добові дози препаратів склали для еналаприлу - 20мг, для карведилолу - 100мг. Час, за який пацієнтом було досягнуто дози карведилолу 100мг/добу - майже 28 місяців від початку терапії. Лікування із застосуванням високої дози карведилолу проводилось протягом 5 місяців.

Ехокардіографічне дослідження наприкінці лікування: кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка 158мл, кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка 74мл, фракція викиду лівого шлуночка 52,7%.

Приклад 2

У хворого П., 22 років, за місяць до включення в дослідження було виявлено кардіомегалію за даними рентгенологічного обстеження органів грудної клітки. Дані початкового ехокардіографічного дослідження: кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка 240мл, кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка 174мл, фракція викиду лівого шлуночка 28%. Клінічний діагноз: хронічний дифузний міокардит, серцева недостатність II А стадії з систолічною дисфункцією лівого шлуночка, II ФК (NYHA). Хворий лікувався еналаприлом та карведилолом із поступовою розтитровкою доз препаратів до цільових вищезначених. Час досягнення дози карведилолу 100мг/добу - майже 5 місяців. Тривалість лікування цільовими дозами препаратів складала 12 місяців.

Ехокардіографічне дослідження наприкінці лікування: кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка 147мл, кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка 73мл, фракція викиду лівого шлуночка 50,3%.

Приклад 3

Хворий Ц., 49 років, мав прояви систолічної хронічної серцевої недостатності біля 13 місяців. Дані початкового ехокардіографічного дослідження: кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка 247мл, кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка 160мл, фракція викиду лівого шлуночка 35%. Клінічний діагноз: хронічний дифузний міокардит, серцева недостатність II А стадії з систолічною дисфункцією лівого шлуночка, II ФК (NYHA). Для виключення коронарогенного ґенезу хронічної серцевої недостатності, хворому проведено коронарорентрикулографію, виявлено інтактні коронарні артерії. Хворий лікувався еналаприлом та карведилолом за вищезначеною схемою. Час досягнення добової дози карведилолу 100мг дорівнював 10,3 місяці. Лікування із застосуванням високої дози карведилолу тривало понад 5 місяців. Ехокардіографічне дослідження після лікування: кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка 121мл, кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка 39мл, фракція викиду лівого шлуночка 68%.