



УКРАЇНА

(19) UA (11) 57117 (13) U
(51) МПК
A61K 31/4365 (2011.01)
A61P 9/04 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ІШЕМІЧНОГО ҐЕНЕЗУ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

1

(21) u201009331

(22) 26.07.2010

(24) 10.02.2011

(46) 10.02.2011, Бюл.№ 3, 2011 р.

(72) КОЛЕСНИК МИХАЙЛО ЮРІЙОВИЧ, СИВОЛАП ВІТАЛІЙ ВІКТОРОВИЧ

(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, КОЛЕСНИК МИХАЙЛО ЮРІЙОВИЧ, СИВОЛАП ВІТАЛІЙ ВІКТОРОВИЧ

2

(57) Спосіб профілактики тромботичних ускладнень при хронічній серцевій недостатності ішемічного ґенезу на фоні цукрового діабету 2 типу шляхом призначення антитромбоцитарного засобу, який **відрізняється** тим, що як такий призначають клопідогрель у добовій дозі 75 мг одноразово довічно.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до кардіології і ендокринології, і може бути використаною для лікування хронічної серцевої недостатності із супутнім цукровим діабетом та профілактики ускладнень.

Хронічна серцева недостатність представляє собою поширений патологічний стан, що охоплює до 2% дорослого населення, а у віці старше 65 років - до 15%. Одним із основних патофізіологічних механізмів хронічної серцевої недостатності є активація системи тромбоцитарного гемостазу. Це призводить до виникнення тромбоз-асоційованих ускладнень (тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт міокарда, мозковий інсульт тощо), які є частою причиною смерті цього контингенту хворих. Супутній цукровий діабет 2 типу, що зустрічається при хронічній серцевій недостатності до 30% клінічних випадків, значно збільшує ризик тромбозів при поєднанні цих патологій. Попередження тромботичних серцево-судинних катастроф є важливою проблемою кардіології, що потребує вирішення.

Відомий спосіб, який полягає у використанні аспірину у якості антитромбоцитарного лікарського засобу. Призначення аспірину у добовій дозі 75-325мг довічно є стандартною практикою при лікуванні хронічної серцевої недостатності на фоні цукрового діабету 2 типу. [The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure/ J. Cleland, I. Findlay, S. Jafri [et al.] // Am. Heart J. - 2004. - Vol. 148. - P. 157-164.]

Спільними суттєвими ознаками прототипу та способу, що заявляється, є такі:

- призначення антитромбоцитарного засобу.

Однак, попередження тромбоз-асоційованих серцево-судинних катастроф із використанням аспірину має певні недоліки, серед яких можна виділити наступні.

По-перше, використання аспірину при хронічній серцевій недостатності негативно впливає на перебіг захворювання, збільшуючи ризик декомпенсації цього патологічного стану. Це пов'язано із несприятливою взаємодією аспірину з інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту, які є базисними препаратами для лікування серцевої недостатності. За рахунок блокування ферменту циклооксигенази відбувається порушення синтезу протективних вазодилатуючих простагландинів. Це збільшує ризик декомпенсації хронічної серцевої недостатності.

По-друге, аспірин, який є за природою нестероїдним протизапальним засобом, викликає затримку рідини в організмі. Це є шкідливим для хворих на хронічну серцеву недостатність та призводить до декомпенсації кровообігу.

По-третє, при наявності цукрового діабету 2 типу реєструється високий рівень аспіринорезистентності, що сягає 40%. Це пов'язано з високою функціональною активністю тромбоцитів при діабеті. Аспірин не може повністю контролювати всі ланки активації тромбоцитів, що знижує його терапевтичні можливості у попередженні тромботичних ускладнень у цього контингенту хворих.

(13) U
(11) 57117
(19) UA

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу профілактики тромботичних ускладнень при хронічній серцевій недостатності ішемічного генезу на фоні цукрового діабету 2 типу шляхом призначення антитромбоцитарного лікарського засобу клопідогрелю, що має альтернативний до аспірину механізм дії. Це призведе до зменшення тромбоз-асоційованих ускладнень при цій патології та покращення прогнозу хворих.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який полягає у призначенні антитромбоцитарного засобу новим є те, що як такий призначають клопідогрель у добовій дозі 75мг одноразово довічно.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються та технічним результатом полягає у такому.

Клопідогрель - це препарат із механізмом дії, що не порушує обмін протективних простагландинів, здатний до покращення функціонального стану хворих, показників кардіогемодинаміки та тромбоцитарного гемостазу.

До переваг використання клопідогрелю при хронічній серцевій недостатності на фоні цукрового діабету варто віднести наступні. Препарат не впливає на обмін простагландинів, тому їх рівень у пацієнтів залишається стабільним. Клопідогрель не має несприятливої взаємодії з інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту, призначення яких є обов'язковим у цих хворих. Це дає змогу у повній мірі реалізувати позитивні нейрогуморальні та гемодинамічні ефекти цього класу препаратів. Клопідогрель не викликає затримки рідини, що покращує функціональний стан пацієнтів та знижує ризик декомпенсації кровообігу. Використання клопідогрелю асоційовано із зниженням тиску у легеневій артерії та кінцево-діастолічного тиску у лівому шлуночку, що має позитивний вплив на перебіг захворювання. Використання цього препарату знижує рівень АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів, яка є особливо високою при поєднанні хронічної серцевої недостатності та цукрового діабету 2 типу. Рівень лабораторної резистентності до клопідогрелю є в 4 рази нижчим, ніж до аспірину. Це значною збільшує контингент хворих, яким призначення клопідогрелю зможе забезпечити ефективну профілактику тромботичних ускладнень. Також клопідогрель властиві системні антизапальні ефекти, що полягають у зниженні рівня С-реактивного протеїну.

Спосіб здійснюють таким чином.

Хворим на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу на фоні цукрового діабету 2 типу призначається клопідогрель на довічний термін у добовій дозі 75мг перорально одноразово. Лабораторний контроль за ефективністю дії препарату

здійснюють за дослідженням АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів методом оптичної турбідиметрії. Критерієм позитивної лабораторної відповіді на призначення клопідогрелю є зниження ступеню АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів не менше 30%.

Приклад.

Хворий Н., 1951 р.н., був госпіталізований до кардіологічного відділення 6-ої міської клінічної лікарні 09.12.2008 р. із діагнозом "Ішемічна хвороба серця. Стенокардія напруження III ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q-передній інфаркт міокарду від 05.03.2008). Серцева недостатність IIБ стадії, III ФК. Цукровий діабет 2 типу, середньої важкості, стадія компенсації", номер історії хвороби 8360.

При вступі скаржився на задишку у спокої, нічну задишку, що змушує його постійно знаходитися у положенні сидячи, набряки ніг, що посилюються ввечері. Об'єктивно - хворий у положенні ортопное, колір обличчя - акроціаноз, на ногах - виражені набряки. Перкуторно - розширення меж відносної серцевої тупості. Аускультация легень - вологі двобічні дрібнопухирцеві хрипи в нижніх відділах легень. Аускультация серця - тони послаблені, акцент II тону над легеневою артерією.

Функціональний стан хворого. Тест 6-хвилинної ходи - здолана дистанція 245м. Кількість балів за шкалою В.Ю. Марєєва - 8 балів.

Лабораторні дослідження: мозковий натрійуретичний пептид - 1199пг/мл. Ступінь АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів - 85%.

Інструментальні дослідження. Ехокардіоскопія - дилатація лівих відділів серця, систолічна дисфункція лівого шлуночка (фракція викиду - 35%), легенева гіпертензія II ступеню (середній тиск у легеневій артерії - 54мм рт. ст.).

Лікування: карведілол - 12,5мг 2 рази на добу, раміприл - 10мг 1 раз на добу, аторвастатин - 10мг 1 раз на добу, трифас 10мг - 1 раз на добу. Замість аспірину призначається клопідогрель у дозі 75мг, 1 раз на добу.

Оцінка результатів лікування через 28 діб: скарги на помірну задишку при ході до 1км, задишки у спокої немає. Хрипи у легенях не вислуховуються. Втратив 6кг ваги. Функціональний стан за тестом 6-хвилинної ходи покращився до 370м, за шкалою Марєєва - зниження балів до 4.

Лабораторні дослідження: мозковий натрійуретичний пептид - 700пг/мл. Ступінь АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів - 37%.

Інструментальні дослідження. Ехокардіоскопія - дилатація лівих відділів серця, систолічна дисфункція лівого шлуночка (фракція викиду - 41%), легенева гіпертензія I ступеню (середній тиск у легеневій артерії - 24мм рт. ст.).