

Винахід відноситься до медицини, а саме до кардіології і може бути використаний для лікування у хворих із серцево-судинною патологією, переважно осіб похилого віку.

Актуальність винаходу зумовлена тим, що з точки зору сучасних уявлень порушення функціонального стану ендотелію та підвищення агрегаційної активності тромбоцитів є одним із провідних механізмів розвитку серцево-судинної патології та її ускладнень - інфаркту міокарду та гострого порушення мозкового кровообігу - провідних причин смерті дорослого населення. Тому розробка схем терапії ішемічної хвороби серця (ІХС) з урахуванням необхідності корекції функціонального стану ендотелію та тромбоцитів є дуже важливою для збільшення тривалості та підвищення якості життя хворих на ІХС.

На сьогоднішній день в медицині використовується кілька композицій для лікування ІХС, які так чи інакше враховують ці патогенетичні механізми. Серед них "Состав для подавления агрегации тромбоцитов" (патент Jp 7008799; МПК А61К31/615). У цьому способі використана створена авторами хімічна композиція солей ацетилсаліцилової кислоти та похідних 1,5-бензодіазепінової кислоти, які по-перше не є фармакопейними препаратами і не можуть бути рекомендовані для широкого застосування. По-друге, ця композиція не враховує необхідність впливу на функціональний стан ендотелію.

Аналогічні недоліки має і інший запропонований спосіб "Фармацевтическая композиция, содержащая ингибиторы агрегации тромбоцитов" (патент WO 9715328; МПК А61К47/02).

Спосіб "Лікарський препарат кардіологічної дії" (патент UA 23219; МПК А61К31/195; 33/04) враховує необхідність корекції функціонального стану ендотелію (застосовує вазодилатуючу субстанцію), однак в ньому не йдеться про необхідність корекції агрегаційної активності тромбоцитів.

Найбільш близьким прототипом запропонованого нами способу є Спосіб лікування стенокардії (патент UA 19222, МПК А61К11/135) запропонований у 1997 році. В цьому способі передбачено застосування аспірину - антиагреганту та кверцетину, препарату, що поряд з іншими властивостями має незначний ендотеліопротекторний ефект. Але цей спосіб, виходячи із сучасних уявлень має також значні недоліки. З'ясовано, що аспірин не є універсальним антиагрегантом - до нього є не чутливими близько 20% населення. Крім того, він має багато побічних дій та ускладнень (підвищений ризик кровотечі, подразнення шлунку). В свою чергу кверцетин не є потужним ендотеліопротектором і не спроможний стабілізувати функціональний стан ендотелію в осіб похилого віку, у яких він порушений як в наслідок патології, так і внаслідок вікових змін судинної стінки.

Таким чином, в основу дійсного винаходу покладене завдання створення більш досконалого способу лікування хворих на ІХС похилого віку, який має враховувати необхідність корекції функціонального стану ендотелію та тромбоцитів. Основою дійсного способу є комбіноване застосування сучасного антиагрегантного препарату - блокатору АДФ-рецепторів клопідогрелу та інгібітору АПФ із з'ясованою ендотеліопротекторною дією - еналаприлу.

Схема застосування препаратів: клопідогрел 75мг 1 раз у дві доби ввечері, після їжі, еналаприл 2,5мг щоденно зранку, після їжі.

Така схема дозволяє стабілізувати функціональний стан ендотелію та тромбоцитів в осіб похилого віку, хворих на ІХС.

Приклад 1

У хворого на ІХС 67 років рівень АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів до лікування становив 67%. Приріст об'ємної швидкості кровотоку після створення реактивної гіперемії (діагностичний тест для визначення функціонального стану ендотелію) склав 3,67мл/хв/100г. При цьому ішемія міокарду за даними добового моніторингу ЕКГ тривала 37 хвилин.

Після 3 тижнів лікування комбінацією клопідогрелу з еналаприлом рівень АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів знизився до 12%. Приріст об'ємної швидкості кровотоку після створення реактивної гіперемії збільшився до 6,02мл/хв/100г. Наведені дані свідчать про стабілізацію функціонального стану ендотелію та тромбоцитів після лікування зазначеною комбінацією препаратів. При цьому ішемія міокарду за даними добового моніторингу ЕКГ зменшилась до 4,5 хвилин.

Отримані дані свідчать про високу клінічну ефективність запропонованого способу лікування ІХС.

Приклад 2

У хворого на ІХС 67 років рівень АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів до лікування становив 54%. Приріст об'ємної швидкості кровотоку після створення реактивної гіперемії (діагностичний тест для визначення функціонального стану ендотелію) склав 3,71мл/хв/100г. При цьому ішемія міокарду за даними добового моніторингу ЕКГ тривала 32 хвилин.

Після 3 тижнів лікування комбінацією клопідогрелу з еналаприлом рівень АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів знизився до 11,5%. Приріст об'ємної швидкості кровотоку після створення реактивної гіперемії збільшився до 5,96мл/хв/100г. Наведені дані свідчать про стабілізацію функціонального стану ендотелію та тромбоцитів після лікування зазначеною комбінацією препаратів. При цьому ішемія міокарду за даними добового моніторингу ЕКГ не спостерігалась.

Отримані дані підтверджують високу клінічну ефективність запропонованого способу лікування ІХС.

Приклад 3

У хворого на ІХС 72 років рівень АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів до лікування становив 47%. Приріст об'ємної швидкості кровотоку після створення реактивної гіперемії (діагностичний тест для визначення функціонального стану ендотелію) склав 4,01мл/хв/100г. При цьому ішемія міокарду за даними добового моніторингу ЕКГ тривала 28 хвилин.

Після 3 тижнів лікування комбінацією клопідогрелу з еналаприлом рівень АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів знизився до 7,9%. Приріст об'ємної швидкості кровотоку після створення реактивної гіперемії збільшився до 6,31мл/хв/100г. Наведені дані свідчать про стабілізацію функціонального стану ендотелію та тромбоцитів після лікування зазначеною комбінацією препаратів. При цьому ішемія міокарду за даними добового моніторингу ЕКГ не спостерігалась.

Отримані дані підтверджують високу клінічну ефективність запропонованого способу лікування ІХС. Запропонований спосіб був застосований у 107 хворих на ІХС старше 60 років.

Група	Показник	До лікування	Після лікування
	Рівень АДФ-індукованої агрегації, %	51,3±0,2	9,5±0,3**
	ОШКШ на піку реактивної гіперемії, мл/хв/100г	4,13±0,1	5,9±0,1**
	Добова тривалість ішемії, хв	26,0±0,7	4,0±0,1**

Примітки: ** P<0,01 у порівнянні з вихідними даними

При цьому встановлено, що рекомендована комбінація препаратів ефективно стабілізує функціональний стан ендотелію та тромбоцитів та вірогідно зменшує тривалість ішемії міокарду що є показником клінічної ефективності зазначеної комбінації.

Перевагою запропонованого способу є висока клінічна ефективність, застосування препаратів, що включені у фармакопею лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні.

Впровадження запропонованого засобу дозволить оптимізувати лікування серцево-судинної патології у людей різного віку шляхом ефективної корекції дисфункції ендотелію стабілізації функціонального стану тромбоцитів. Запропонований спосіб може бути використаний в клініко-діагностичних заходах та установах системи охорони здоров'я.