



УКРАЇНА

(19) UA (11) 13168 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 31/00  
A61K 47/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ**

1

2

(21) u200509274

(22) 03.10.2005

(24) 15.03.2006

(46) 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006 р.

(72) Титова Ганна Юріївна, Лапшина Лариса Андріївна

(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб лікування хронічної серцевої недостатності у осіб похилого та старечого віку, що включає призначення кандесартану, який **відрізняється** тим, що особам похилого та старечого віку кандесартан призначають в дозі 16мг на добу.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до кардіології і може бути використана в лікуванні хронічної серцевої недостатності (ХСН) у осіб похилого та старечого віку.

Основною метою лікування хворих на ХСН являється не тільки зниження та стабілізація артеріального тиску, а й покращення кровопостачання міокарда та периферії. Для усунення клінічної симптоматики як правило проводять ступінчасту терапію, при цьому антигіпертензивну терапію призначають довічно. Антигіпертензивна терапія знижує ризик серцево-судинних ускладнень та смертності у хворих похилого та старечого віку незалежно від того, мають вони систолодіастолічну, ізольовано-систолічну або ізольовано-діастолічну артеріальну гіпертензію [Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность у больных в возрасте старше 70 лет: особенности патогенеза, диагностики и фармакотерапии //УКЖ. - 2005. -№4].

В рекомендаціях Європейського Товариства Гіпертензії та Європейського Товариства Кардіологів відмічено, що як препарати першого ряду слід використовувати: діуретики, β-адреноблокатори, антагоністи кальцію, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II, α-адреноблокатори [Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность у больных в возрасте старше 70 лет: особенности патогенеза, диагностики и фармакотерапии //УКЖ. -2005. -№4].

Частіше всього рекомендують наступну схему лікування пацієнтів з ХСН: діуретики (всім хворим

при наявності ознак затримки рідини), іАПФ, β-адреноблокатори (крім непереносимості і протипоказань), дігосин (при фібриляції передсердь, при синус ритмі не більше 0,25мг на добу), спіронолактон (тимчасово - в фазі активної діуретичної терапії, постійно - в добовій дозі 12,5-25мг при ХСН III-IV функціонального класу), антагоністи рецепторів ангіотензину II (замість іАПФ при непереносимості останніх), аміодарон, периферичні вазоділататори, неглікозидні іотропні засоби, непрямі антикоагулянти [Серцево-судинні захворювання. Класифікація, схеми діагностики та лікування /за ред. В.М. Коваленка та М.І. Лутая. -К.: Четверта хвиля, 2004. -96с.].

Фармакологічна терапія при систолічній ХСН здійснюється довічно. Вона включає діуретики, іАПФ, β-блокатори, дігосин та симптоматичну терапію [Воронков Л.Г. Современные рекомендации по лечению хронической сердечной недостаточности: комментарий в свете доказательной медицины /Пособие для врачей. -К.: Четверта хвиля, 2003. -68с.].

При ХСН, яка обумовлена діастолічною дисфункцією лівого шлуночка, рекомендують обмежити призначення діуретиків і вазоділататорів та відмовитись від серцевих глікозидів [Воронков Л.Г. Современные рекомендации по лечению хронической сердечной недостаточности: комментарий в свете доказательной медицины /Пособие для врачей. -К.: Четверта хвиля, 2003. -68с.].

Використання іАПФ є золотим стандартом лікування ХСН. При цьому базисна терапія включає діуретики, дезагреганти, статини, метаболічні пре-

UA (11) 13168 (13) U

парати [Воронков Л.Г. Современные рекомендации по лечению хронической сердечной недостаточности: комментарий в свете доказательной медицины /Пособие для врачей. -К.: Четверта хвиля, 2003. -68с.].

Останнього часу в лікування ХСН застосовують нейрогуморальні антагоністи - антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРАII). Серед існуючих АРАII кандесартан на сьогоднішній день має найбільший рівень клінічних доказів щодо доцільності застосування при ХСН. Кандесартан призначають 1 раз на добу у початковій дозі 4мг, подвоюючи її у подальшому кожні два тижні до досягнення цільової (32мг на добу) або максимально переносної [Воронков Л.Г., Ковалевська Л.А. Кандесартан у лікуванні хворих із хронічною серцевою недостатністю: огляд можливостей та власний досвід //УКЖ. -2005. -№3].

Даний спосіб лікування ХСН у осіб похилого та старечого віку є найбільш близьким до того, що заявляється за технічною сутністю та результатами, які можуть бути досягнутими, тому його обрано в якості прототипу.

Не дивлячись на високу ефективність даної терапії, спосіб-прототип має ряд недоліків, основним з яких є індивідуалізація терапії тільки по переносимості не враховуючи при цьому загальні клінічні показники хворого на ХСН, наприклад, його вік. Відомо, що в похилому та старечому віці порушена функція печінки, тому лікарське навантаження повинно бути обмеженим.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення ефективності лікування ХСН у осіб похилого та старечого віку.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі лікування хронічної серцевої недостатності, який включає призначення кандесартана, згідно з корисною моделлю, особам похилого та старечого віку кандесартан призначають в дозі 16мг/добу.

Кандесартан це непептидний селективний блокатор АТ-1 рецептора ангіотензину II. Застосовується у формі проліків (кандесартана цилекситула), що після прийому всередину швидко і цілком гідролізується в активне з'єднання - кандесартан. Пік концентрації кандесартана в плазмі досягається через 3-5 годин, його величина залежить від дози препарату. Повторне застосування не приводить до кумуляції препарату. Біодоступність після прийому всередину складає 42% і не залежить від прийому їжі. В крові кандесартан більш ніж на 99% зв'язаний з білками плазми. Він виділяється в основному в незміненому виді, хоча невелика частина метаболізується в мікросомальній фракції печінки за участю ізоферменту (СYP) 2C9 цитохрому Р-450 в неактивний метаболіт CV 15959. Період напіввиведення складає 9-13 годин і не залежить від дози препарату. Елімінація кандесартана відбувається на 33% через нирки і на 68% з фекаліями. Початкова доза кандесартана - 4мг/добу в один прийом, підтримуюча доза підбирається індивідуально, а максимальна - 32мг/добу.

Технічний результат корисної моделі полягає в тому, що кандесартан нормалізує дисфункцію ендотелію та порушення синтезу ендотеліоцитами оксиду азоту (NO). NO забезпечує нормальну фун-

кцію гладкої мускулатури судинних стінок та регулює рівень артеріального тиску, коронарний та органний кровотік. Як складову комплексної терапії, дозу кандесартана підбирають в залежності від віку, що було доведено експериментально.

Аналіз отриманих даних про ефективність препарату, що впливає на показники дисфункції ендотелію при ХСН у залежності від віку був проведений у вікових групах 60-75 років і >75 років. У результаті лікування рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1) знизився. При цьому у хворих в віці 60-75 років зниження рівня ЕТ-1 у групі хворих, що приймали кандесартан склало 28,4%. У хворих у віці >75 років рівень ЕТ-1 знизився на 17,4%.

Слід зазначити менший ступінь зміни рівня ЕТ-1 у хворих >75 років, що може бути зв'язане як з більш високим вихідним рівнем пептиду, так і з менш вираженою піддатливістю до терапії ЕТ-1 у осіб старечого віку.

В результаті лікування в групі хворих, які лікувались кандесартаном, рівень нітратів збільшився на 29,4% у пацієнтів 60-75 років і на 42% у хворих старше 75 років. При цьому рівень нітритів у хворих 60-75 років збільшився на 47,8%, у пацієнтів старше 75 років - на 51,8%. Рівень S-нітрозотіола вірогідно знизився у всіх вікових категоріях. Так у пацієнтів у віці 60-75 років рівень S-нітрозотіола знизився на 48%. У хворих в віці >75 років рівень S-нітрозотіола знизився на 54,1%.

Статистично значимий зв'язок отримано також при оцінці прооксидантної та антиоксидантної активності після лікування кандесартаном у пацієнтів вікових груп, які аналізувались.

Спосіб виконують наступним чином:

Хворим похилого та старечого віку додатково до базисної терапії, яка включає діуретики, дезагреганти, статини, метаболічні препарати, призначають кандесартан в дозі 16мг на добу.

Ефективність способу, що заявляється, ілюструє наступний приклад його клінічного використання.

Приклад

Хворий Р., 82 року. Діагноз: ІХС: стабільна стенокардія напруги, III функціональний клас. Післяінфарктний і атеросклеротичний кардіосклероз. СН IIIст. Гіпертонічна хвороба IIIст. Надійшов зі скаргами на нападовидні стискаючі болі за грудиною, що виникають при фізичному навантаженні (підйом на 2 поверх, ходьба до 500м), психоемоційній перенапрузі, які купуються при відпочинку і через 1-2 хвилини після прийому нітрогліцерину, задишки при фізичному навантаженні (підйом до 1 поверху).

Анамнез: Переніс інфаркт міокарда. Задишка при фізичному навантаженні почала турбувати декілька років тому. Стан погіршився протягом останніх 3 місяців. Не курить.

Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості. Гіперемія обличчя, ціаноз губ. Перкуторно над легеньми ясний легеневиий звук. Аускультативно в легеньми ослаблене везикулярне дихання. Границі відносної серцевої тупості: права - у IV міжребер'ї на 1см дозовні від правого краю грудни, верхня - у III міжребер'ї по лівій парастернальній лінії, ліва - у V міжребер'ї на лівій середньоключичній лінії. Серцева діяльність ритмічна, тони приглушені,

акцент II тону і систолічний шум на аорті. ЧСС=86уд. у хв., пульс - 86 ударів у хвилину, ритмічний, задовільних якостей, АТ 165/95мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний. Печінка біля краю реберної дуги. Пастозність гомілок.

Результати додаткових методів обстеження:

ЕКГ - ритм синусовий, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка з його перевантаженням, рубцеві зміни задньо-бокової стінки лівого шлуночка.

Рентгентелебачення: помірковано виражений пневмосклероз у базальних відділах, корені структурні, синуси вільні. Діафрагма рухлива. Серце - гіпертрофія лівого шлуночка, кальциноз лівої коронарної артерії. Аорта ущільнена.

Ехокардіоскопія: гіпокінезія в області задньої стінки лівого шлуночка.

Лікування: Фуросемід - 80мг/добу курсом 2 тижні; аспірин - 125мг/добу курсом 2 тижні; аторвастатин - 20мг/добу курсом 2 тижні, мілдронат - 250мг 3 рази на добу курсом 2 тижні; кандесартан - 16мг/добу курсом 2 тижні.

Після лікування об'єктивно: ЧСС - 78 ударів у хвилину, пульс - 78уд./хв. ритмічний, задовільних якостей, АТ 140/90мм рт.ст., задишка при фізичному навантаженні відсутня, периферичні набряки відсутні, підіймається на 3-й поверх, ходить до 600м. Тенденція до зниження маси міокарда лівого шлуночка.

Виписаний під нагляд дільничного лікаря.