



УКРАЇНА

(19) UA (11) 13363 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 10/00
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ КОРОНАРНИХ СИНДРОМІВ БЕЗ ЗУБЦЯ Q ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

1

(21) u200510976
(22) 21.11.2005
(24) 15.03.2006
(46) 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006 р.
(72) Ходаківська Олена Вікторівна
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

2

(57) Спосіб лікування гострих коронарних синдромів без зубця Q із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, що включає призначення β -блокаторів, який відрізняється тим, що як β -блокатор внутрішньо призначають блокатор кальцієвих каналів ділтіазем в дозі 270-360 мг на добу в 2 прийоми незалежно від прийому їжі протягом 6 місяців.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, точніше до кардіології, і призначений для лікування хворих з гострими коронарними синдромами (ГКС) без зубця Q із збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ).

Серцево-судинні захворювання посідають перше місце у структурі смертності та інвалідизації населення України. Вони є причиною смерті майже 50% хворих та інвалідності - 33%. Понад половину летальних випадків, пов'язаних з патологією серцево-судинної системи, зумовлені гострим інфарктом (ІМ) міокарда. Тому актуальним залишається вивчення різних аспектів патогенезу цієї хвороби і удосконалення методів лікування.

Основними задачами лікування хворих, які перенесли ГКС, є попередження повторних епізодів ішемії, здатні викликати (ре-) інфаркт міокарда та раптову коронарну смерть, з одного боку, та погіршувати якість життя у зв'язку із виникненням ангінозного болю та зниженням толерантності до фізичного навантаження (ТФН), з другого. В той час, як здатність β -адреноблокаторів попереджувати повторні ГКС і коронарну смерть у хворих, які перенесли ІМ з зубцем Q, незаперечно встановлена [1], це не розповсюджується на хворих ІМ без зубця Q. Так, при ретроспективному аналізі результатів лікування β -адреноблокаторами в підгрупах нерандомізованих хворих з ГКС без зубця Q в рамках декількох багатоцентричних досліджень [2, 3] та їх метааналізі [4] суттєвого впливу такої терапії на ризик нефатальних та фатальних загострень ІХС не відмічено, а спеціально сплановані

проспективні дослідження ефективності β -адреноблокаторів не проводили.

Обнадійливі результати отримані при використанні блокатора кальцієвих каналів ділтіазема. За даними проспективного дослідження [5] та ретроспективного аналізу в рамках дослідження MDPIT [6] прийом ділтіазему сприяв значному (на 34-51%) зменшенню ризику ре-ІМ та коронарної смерті таких хворих як в гострий період, так і в більш пізні терміни.

Подібний ретроспективний аналіз результатів лікування верапамілом хворих ІМ без зубця Q із тих, що ввійшли в дослідження DAVIT-II [7], не виявив його ефективності.

З урахуванням цих даних в рекомендаціях Американського товариства кардіологів та Американського кардіологічного коледжу [8] в числі рекомендованих препаратів для вторинної профілактики у хворих, які перенесли ІМ без зубця Q, фігурують як β -адреноблокатори, так і ділтіазем (останній - для хворих без застійної серцевої недостатності та систолічної дисфункції ЛШ). Причому в обох випадках - під рубрикою методів лікування, ефективність яких не доведена із-за відсутності достатньо крупних проспективних контрольованих досліджень. Практично немає поглиблених прямих порівняльних досліджень антиангінальної ефективності ділтіазема та β -адреноблокаторів з різними фармакологічними властивостями у хворих ГКС без зубця Q, що дуже важливо для уточнення місця цих препаратів в комплексі їх лікування.

(13) U
(11) 13363
(19) UA

Найближчим способом лікування ГКС без зубця Q, обраним як прототип, є спосіб, який передбачає застосування медичних препаратів, а саме - β -блокаторів. Однак, не вивченими лишаються можливості кардіопротекції за допомогою препаратів, які впливають на потребу міокарда в кисні, мають виражений вазопротекторний ефект.

Задача корисної моделі досягається тим, що вирішується і полягає в підвищенні ефективності лікування ГКС без зубця Q.

Технічним результатом є зменшення ризику ре-ІМ та коронарної смерті у таких хворих як в гострий період, так і в більш пізні терміни.

Основною відмінністю способу лікування ГКС без зубця Q, що заявляється, є використання блокатора кальцієвих каналів групи бензодіазепіна ділтіазема гідрохлориду, що дозволяє попередити розвиток рефракторної ішемії і розповсюдження зони інфаркта в гострий період, а також знижує ризик виникнення рецидиву ІМ і смерті в пізні терміни.

Поставлена задача досягається тим, що включає призначення медикаментозних препаратів згідно винаходу, а саме - блокатора кальцієвих каналів групи бензодіазепіну ділтіазема гідрохлорид (препарат "ДІАКОРДІН" фірми "Лесіва", Чехія) в дозі 270-360мг на добу внутрішньо протягом 6 місяців.

Спосіб лікування здійснюється наступним чином:

Хворим з ГКС без зубця Q з ФВ ЛШ не менше за 45% разом із загальноприйнятою терапією аспірином - по 160мг на добу, нефракційним гепарином (вводили внутрішньовенно крапельно з переходом на підшкірне введення) або еноксапарином (підшкірно протягом 3-7 діб), нітратами (нітрогліцерином внутрішньовенно крапельно та/або ізосорбіда дінитратом внутрішньо) призначали ділтіазем, починаючи з 90мг 2 рази на добу. При доброму перенесенні дозу підвищували під контролем частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску (АТ) до 270-360мг на добу. Середня добова доза ділтіазема склала 270 ± 90 мг.

Приклад конкретного застосування

Хворий Д., 54 років, історія хвороби №7725662, інженер, житель м.Києва. Поступив в ІІ-інфарктне відділення ЦМКЛ м.Києва 5 квітня 1999 року з діагнозом: ІХС: гострий не-Q інфаркт міокарда передньо-септально-бічних відділів ЛШ (5.04.1999). Атеросклеротичний кардіосклероз. ГХ Іст. СН Іст. Пред'являв скарги на виражений ангінозний біль, який не повністю купувався від прийому 4-х таблеток нітрогліцерину, 1 таблетки нітросорбіду. Збільшення частоти нападів стенокардії до 7-8 на добу тривалістю 5-7 хвилин відмічав протягом 10 днів. Ангінозні болі виникали під час незначного фізичного навантаження, після їжі і купувалися від прийому нітрогліцерину (1-2 табл. на 1 прийом). ІХС хворіє протягом 2-х років. Раніше використовував валідол, тринітролонг, седативні засоби.

Лікування: аспірин 160мг на добу, гепарин внутрішньовенно крапельно з переходом на підшкірне введення, нітрогліцерин внутрішньовенно крапельно протягом 3-х днів, нітросорбід 30мг на добу в 3 прийоми, ділтіазем 180мг на добу в 2 прийоми.

Доза ділтіазему встановлена на мінімальному рівні, оскільки хворий мав нормальний рівень ЧСС, одразу нормалізувався АТ.

При проведенні велоергометри (ВЕМ) на 21 добу лікування відмічалось виникнення депресії сегмента ST при навантаженні 100Вт, сумарна виконана робота досягала 29,4кДж; через 6 місяців спостереження депресії сегмента ST не було, сумарна робота, виконана під час ВЕМ-тесту, збільшилась в 1,5 рази і досягала 45кДж, відмічалось зменшення в 2 рази показника економічності роботи серця.

Протягом 6 місяців спостереження у хворого напад стенокардії виник 1 раз, неінтенсивний, був пов'язаний з вираженою емоційним емоційним навантаженням та купувався самостійно в стані спокою.

У хворих, які приймали ділтіазем, було відмічено більший коригувальний вплив, ніж у пацієнтів, які приймали β -адреноблокатори, на початкове підвищену активність симпатичної нервової системи за даними ВСР у стані спокою, а також більш виражений нормалізувальний вплив на стан ендотеліальної дисфункції за даними аналізу показників судинно-рухової функції плечової артерії. Ділтіазем був більш ефективним, порівняно із β -адреноблокаторами, у відношенні зменшення больової та безбольової ішемії міокарда у денний та нічний час за даними ХМ ЕКГ.

Таким чином, у хворих з ГКС без зубця Q із збереженою систолічною функцією ДТП ділтіазем більш ефективний, порівняно з β -адреноблокаторами, у відношенні зменшення больової та безбольової ішемії міокарда у денний та нічний час, що проявляється до 3 тижня лікування і зростає до 6 місяця. Ділтіазем до 6 місяця чинить більш виражений, ніж β -адреноблокатори, вплив на відновлення залишкової працездатності та економічності роботи серця за даними ВЕМ.

У хворих з ГКС без зубця Q із збереженою систолічною функцією ЛШ терапія ділтіаземом має не менший, ніж лікування β -адреноблокаторами, коригувальний вплив на початкове підвищену активність симпатичної нервової системи за даними показників ВСР у стані спокою, в також більш виражений нормалізувальний вплив на стан ендотеліальної дисфункції за даними аналізу судинно-рухової функції плечової артерії.

За період з 1999 по 2004 рік в ІІ інфарктному відділенні ЦМКЛ було проліковано згідно запропонованого способу 41 хворий з ГКС без зубця Q із збереженою систолічною функцією ЛШ. Ефективність лікування порівнювали з пацієнтами, що отримували β -адреноблокатори. Всього під спостереженням знаходились 121 хворий з ГКС без зубця Q. Підвищення ефективності лікування ГКС без зубця Q мало місце в усіх випадках. Серед побічних реакцій відмічалось виникнення атріовентрикулярної блокади І ступеня у 2,4% хворих, що не потребувало відміни препарату.

Джерела інформації:

1. Hennekens C.H., Albert C.M., Goldfried S.L. et al. Adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction - evidence from clinical trials // NEJM - 1996. - Vol.335. - P.1660-1667.

2. BHAT research group. A randomized trial of

propranolol in patients with acute myocardial infarction. I Mortality results // JAMA. - 1982. - Vol.247. - P.1707-1714.

3. BHAT research group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. II Mortality results // JAMA. - 1983. - Vol.250. - P.2814-2819.

4. Boden W.E., Roberts R. Prognosis and management of patients with non-Q-wave myocardial infarction. In: Zipes D. Ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991. - P.143-160.

5. Gibson B.S., Boden W.E., Theroux P. et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction: results of double - blind, randomized, multicenter trial // NEJM - 1986. - Vol.315 - P.423-429.

6. Boden W.E., Krone R.J., Kleiger et al. Diltiazem reduces long-term cardiac event rate after non-Q-wave infarction: Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial (MDPIT) // Circulation - 1998. - Vol.78. - Suppl. II. - P.96.

7. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction. (The Danish Verapamil Infarction Trial II - DAVIT-II) // Am. J. Cardiol. - 1990. - Vol.66 - P.779-785.

8. Ryan T.J., Antman E.M., Brooks N.H. et al. 1999 Update: ACC/AHA Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations // Circulation. - 1999. - Vol.100. - P.1016-1030.