



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17784 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 5/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

1

(21) u200603810

(22) 07.04.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Хомазюк Інна Миколаївна, Курсіна Наталія Вікторівна

(73) НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

2

(57) Спосіб лікування гіпертонічної хвороби, що полягає в тому, що використовують інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, бета-адреноблокатори і спіронолактон, який **відрізняється** тим, що додатково призначають Триметазидин.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме, до кардіології, і може бути використана для оптимізації лікування гіпертензивного серця у хворих з гіпертонічною хворобою (ГХ).

В структурі ураження органів-мішеней при ГХ пріоритетним є гіпертрофія лівого шлуночка серця. Розвиток її при підвищенні артеріального тиску створює передумови для порушення функціональних властивостей міокарду і, насамперед, його діастолічної функції. Зменшується коронарний резерв, перфузія субендокардіальних шарів міокарда, відбувається порушення енергетичного обміну кардіоміоцитів, що створює умови для виникнення ішемії навіть за відсутності ураження коронарних артерій.

При ГХ закономірна поступова перебудова діяльності серця від його гіперфункції до гіпертрофії і далі декомпенсації, тому застосування профілактичних засобів на етапі, коли ще відсутні ознаки серцевої недостатності, є перспективним.

Загально визнаним способом лікування ГХ та первинної профілактики розвитку хронічної серцевої недостатності є застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, бета-адреноблокаторів та діуретиків [2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // J.Hypertens. - 2003. - Vol.21. - P.1011-1053.]. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту уповільнюють розвиток гіпертрофії лівого шлуночка, позитивно впливають на функції серця. Бета-адреноблокатори мають високу гіпотензивну ефективність, перевагу при лікуванні ГХ в поєднанні з ішемічною хворобою серця, аритміями. Гіпотензивний ефект діуретиків пов'язаний з

виведенням солей та води, зменшенням об'єму циркулюючої плазми, а також, з безпосередньою спазмолітичною дією на стінки судин, зниженням пресорної реакції на судинозвужуючі речовини. Для цих препаратів визнана спроможність зменшувати ризик розвитку кардіоваскулярних ускладнень у хворих з гіпертонічною хворобою. Проте, при їх застосуванні може виникати невідповідність між коронарним кровотоком і метаболічними потребами гіпертрофованого міокарду, яка призводить до виникнення ішемії за відсутності ураження коронарних артерій.

Відомий "Спосіб лікування діастолічної серцевої недостатності у хворих на гіпертензивну хворобу" [Патент №65023А, Україна, Бюл. "Промислова власність", №3, 2004, МПК А6135/00], який включає призначення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, бета-адреноблокаторів та спіронолактону.

Недоліком відомого способу є неефективність при лікуванні хворих на ГХ з гіпертензивним серцем при розвитку ішемії в гіпертрофованому міокарді за відсутності ураження коронарних судин, що проявляється зміщенням сегменту ST електрокардіограми нижче ізолінії, порушенням діастолічної і систолічної функції серця. Застосування лише гемодинамічних препаратів не завжди достатньо ефективне, навіть при їх поєднанні. Крім того, використання різних класів гіпотензивних препаратів обмежене при поєднанні ГХ з такими патологічними станами, як цукровий діабет, обструктивні захворювання легень, ниркова недостатність, брадикардія та порушення провідності, а також у хворих похилого віку. Це стало передумовою для застосування при ГХ препарату, який

(13) U

(11) 17784

(19) UA

безпосередньо модифікує використання енергетичних субстратів міокардом.

При обстеженні хворих з ГХ було встановлено, що Триметазидин є раціональним вибором для лікування хворих з гіпертензивним серцем. Його застосування - це сучасний підхід до лікування ГХ з високим ризиком серцевої недостатності, такими патологічними станами, як цукровий діабет, обструктивні захворювання легень, ниркова недостатність, брадикардія та порушення провідності, а також у хворих похилого віку.

Технічною задачею заявляемого способу є створення ефективного способу лікування гіпертонічної хвороби. Цей спосіб придатний при лікуванні хворих на ГХ в поєднанні з такими патологічними станами, як цукровий діабет, обструктивні захворювання легень, ниркова недостатність, брадикардія та порушення провідності, а також у хворих похилого віку.

Поставлена технічна задача вирішується за рахунок того, що використовують інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, бета-адреноблокатори і спіронолактон, при чому додатково призначають Триметазидин.

Переваги заявляемого способу полягає в тому, що при використанні інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, бета-адреноблокаторів, одного з діуретиків і Триметазидину, який діє безпосередньо на рівні кардіоміоцита, оптимізує ефект впливу на діастолічну функцію серця, покращує скоротливу здатність лівого шлуночка серця, зменшує частоту і тривалість депресії сегменту ST, глибину його зміщення при систолічному перевантаженні лівого шлуночка, крім того, збільшує толерантність до фізичного навантаження шляхом підвищення ефективності енергетичного забезпечення навантаження, не має побічних ефектів та добре переноситься при цукровому діабеті, обструктивних захворюваннях легень, нирковій недостатності, брадикардії та порушеннях провідності, а також у хворих похилого віку, підвищується ефективність лікування хворих з гіпертонічною хворобою.

Спосіб ілюструють клінічні приклади:

#### Приклад 1

Хворий К., 52 років, поступив зі скаргами на головний біль, серцебиття та задишку при швидкій ході, біль в ділянці серця без зв'язку з фізичним навантаженням. Хворіє на ГХ на протязі 13 років, в амбулаторних умовах приймає інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприла малеат 20мг 2 рази на добу), бета-адреноблокатор (метопролол 100мг 2 рази на добу), діуретик (спіронолактон 25мг 2 рази на добу). Діагноз: Гіпертонічна хвороба II стадії. Гіпертензивне серце. СН 1. При обстеженні артеріальний тиск 180/80мм рт.ст., пульс 68 за 1хв. Клінічний аналіз крові - еритроцити  $4,6 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобін 155г/л, лейкоцити  $7,2 \cdot 10^9/л$ , тромбоцити  $280 \cdot 10^9/л$ , ШОЕ 9мм/год. Біохімічний аналіз крові - глюкоза 5,5 ммоль/л, холестерин 5,3ммоль/л, білірубін загальний 12,8мкмоль/л, АСТ 19од/л, АЛТ 12од/л. На електрокардіограмі - гіпертрофія лівого шлуночка серця з його систолічним перевантаженням. При добовому моніторингу електрокардіограми зареєстровано 11 епізодів горизонтальної безбольової

депресії сегменту ST в активний період глибиною - 1,0-1,5мм загальною тривалістю 70хв. (тривалість 1 епізоду від 2 до 29хв.), 86 політопних шлуночкових екстрасистол, з них 2 парні. Дані доплерокардіографії - гіпертрофія лівого шлуночка 1 рівня, індекс маси міокарду - 193,4г/м<sup>2</sup>, кінцевий діастолічний об'єм 154мл, фракція викиду - 57%, діастолічна дисфункція лівого шлуночка серця (відношення Е/А - 0,91, час ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка - 100мс). При велоергометрії - толерантність до фізичного навантаження знижена, порогова потужність 50Вт, причина припинення проби - збільшення частоти серцевих скорочень до граничного рівня та суб'єктивні скарги, ішемічних змін не виявлено. До лікування додано Триметазидин 35мг 2 рази на день. Через 4 тижні лікування спостерігалось поліпшення загального стану хворого, біль в ділянці серця та серцебиття не виникали, зменшилась задишка при фізичному навантаженні. Артеріальний тиск стабілізувався на рівні 120/80-130/90мм рт.ст. На електрокардіограмі - зменшення систолічного перевантаження лівого шлуночка. При добовому моніторингу електрокардіограми - тривалість безбольової депресії сегменту ST зменшилась на 65%, зареєстрована одиночна шлуночкова екстрасистола, парні не реєструються. Відбулося покращення діастолічної функції лівого шлуночка, зменшення часу ізоволюметричного розслаблення на 20%. Фракція викиду склала 62%. Спостерігалось збільшення толерантності до фізичного навантаження, порогової потужності на 50%. При подальшій тривалій антигіпертензивній терапії в комбінації з Триметазидином на протязі року зменшилось систолічне перевантаження лівого шлуночка, при добовому моніторингу електрокардіограми - подальше зменшення тривалості депресії сегменту ST на 86% в порівнянні з вихідними даними, шлуночкові екстрасистолі не реєструвалися. При доплерокардіографії не спостерігалось збільшення рівня гіпертрофії лівого шлуночка серця, індекс маси міокарда склав 192,5г/м<sup>2</sup>, кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка - 141мл. Відбувалося подальше поліпшення діастолічної функції лівого шлуночка, збільшення відношення Е/А до 1,1. Фракція викиду зберігалася на рівні більше 60%. Не спостерігалось негативного впливу на вміст глюкози, холестерину, інших показників крові.

#### Приклад 2

Хворий Н., 60 років, поступив зі скаргами на головний біль, перебої в роботі серця, задишку при швидкій ході. Хворіє на ГХ на протязі 20 років. Діагноз: Гіпертонічна хвороба II стадії. Гіпертензивне серце. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка серця. СН 2А. При обстеженні артеріальний тиск 200/100мм рт.ст., пульс 66 за 1хв. Клінічний аналіз крові - еритроцити  $4,8 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобін 134г/л, лейкоцити  $6,4 \cdot 10^9/л$ , тромбоцити  $290 \cdot 10^9/л$ , ШОЕ 7мм/год. Біохімічний аналіз крові - глюкоза 5,5ммоль/л, холестерин 6,3ммоль/л, білірубін загальний 19,3мкмоль/л, АСТ 21од/л, АЛТ 25од/л. На електрокардіограмі - гіпертрофія лівого шлуночка серця з його систолічним перевантаженням, поодинокі шлуночкові екстрасистолі. При добовому моніторингу електрокардіограми - частота серцевих скорочень середня за добу 64 за хвилину,

ніч - 55 за хвилину, постійна депресія сегмента ST менше 1мм в денний період, 0,5мм в нічний, зареєстровано 520 політопних шлуночкових екстрасистол, з них 6 парних. Дані доплерехокардіографії - гіпертрофія лівого шлуночка 2 рівня, індекс маси міокарду - 225,9г/м<sup>2</sup>, кінцевий діастолічний об'єм 173мл, фракція викиду - 56%, діастолічна дисфункція лівого шлуночка (відношення Е/А 0,62, час ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка - 120мс). Хворому призначена антигіпертензивна терапія - інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприла малеат 10мг 2 рази на добу), бета-адреноблокатор (метопролол 100мг 2 рази на добу), діуретик (спіронолактон 25мг 2 рази на добу). Артеріальний тиск стабілізувався на рівні 120/80-140/85 мм рт. ст., проте зберігалися скарги на задишку, перебої в роботі серця, частота серцевих скорочень склала 55 за хв., з'явилися запаморочення. При повторному добовому моніторингу електрокардіограми - частота серцевих скорочень середня за добу 52 за хвилину, ніч - 54 за хвилину, реєструється атріо-вентрикулярна блокада 1ст., в нічний період - 5 епізодів атріо-вентрикулярної блокади 2 ступеню, кількість шлуночкових порушень ритму склала 480 за добу. В зв'язку з побічними ефектами зменшили дозу метопрололу і призначили Триметазидин 20мг 3 рази на день. Через 4 тижні лікування спостерігалось поліпшення загального стану хворого, зменшення задишки та запаморочень. На електрокардіограмі - зменшення систолічного перевантаження лівого шлуночка. При добовому моніторингу електрокардіограми - частота серцевих скорочень середня за добу 63 за хвилину, ніч - 55 за хвилину, глибина постійної депресії сегменту ST не перебільшувала 0,5мм, покращилась атріо-вентрикулярна провід-

ність, зареєстрована 78 шлуночкових екстрасистол, парні не реєструються. Відбулося покращення діастолічної та систолічної функції лівого шлуночка - збільшення відношення Е/А до 0,9, зменшення часу ізоволюметричного розслаблення на 15%, збільшення фракції викиду до 59%. Не спостерігалось негативного впливу на вміст глюкози, холестерину, інших показників крові.

Приведені дані підтверджують доцільність застосування Триметазидину у хворих з ГХ при гіпертензивному серці з епізодами німії ішемії міокарда, високим ризиком кардіо-васкулярних ускладнень, застійної серцевої недостатності, при поєднанні з такими патологічними станами, як цукровий діабет, обструктивні захворювання легень, ниркова недостатність, брадикардія та порушення провідності, а також у хворих похилого віку.

Триметазидин у хворих на ГХ необхідно застосовувати в складі з антигіпертензивними препаратами для забезпечення метаболічної кардіопротекції. Він сприяє зменшенню кількості та тривалості епізодів депресії сегменту ST, покращенню систолічної та діастолічної функцій серця. При цьому його можливо призначати одночасно з іншими серцево-судинними засобами. Триметазидин не погіршує контроль глікемії, не викликає інших метаболічних порушень. Завдяки специфічному метаболічному механізму дії і відсутності впливу на гемодинамічні параметри його можливо використовувати у пацієнтів похилого віку. Отримані результати свідчать, що Триметазидин безпечний при довгостроковому прийомі. При тривалому лікуванні позитивний ефект зберігається, а в ряді випадків стає більш вираженим, що підтверджує ефективність заявляемого способу при комплексному лікуванні гіпертонічної хвороби.