



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36182 (13) A

(51) 6 A61K33/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ У ХВОРИХ З КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ

(21) 99116164

(22) 11.11.1999

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) М'якінькова Людмила Олександрівна, Катюхін Олег Валерьевич, Казаков Юрій Михайлович, М'якінькова Маргарита Іванівна

(73) М'якінькова Людмила Олександрівна, Катюхін Олег Валерьевич, Казаков Юрій Михайлович, М'якінькова Маргарита Іванівна

(57) Спосіб корекції порушень реологічних властивостей крові у хворих з клінічними проявами коронарного атеросклерозу, що включає використання лікарських препаратів нітратів, в-блокаторів, антагоністів кальцію, антиоксидантів, антикоагулянтів, антиагрегантів, який **відрізняється** тим, що як препарат антикоагуляційної та антиагрегаційної дії використовують 0,03% розчин гіпохлориту натрію в об'ємі 1/100 - 1/50 від об'єму циркулюючої крові хворого, який вводять внутрішньовенно зі швидкістю 10 - 15 крапель за хвилину один раз в два-три дні загальною кількістю - три ін'єкції.

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме, - до терапії.

Однією з найважливіших умов для успішного лікування коронарного атеросклерозу є нормалізація порушень систем гемостаза та гемореології та досягнення ефекту постійної гіпокоагуляції, що сприяє покращенню коронарного кровообігу, нормалізації метаболічних процесів міокарда, зменшенню ступеня ішемії та, тим самим, стабілізації перебігу ішемічної хвороби серця.

Відомий спосіб лікування клінічних проявів коронарного атеросклерозу - стенокардії, у тому ж рахунку і нестабільних її форм, що включає використання нітратів (нітрогліцерин, нітрогранулонг), в-блокаторів (атенолол, пропранолол), антагоністів кальцію (верапаміл, ділтіазем), антикоагулянтів (гепарин, фраксіпарин), антиагрегантів (аспирин, тіклопідин) (Г.В.Дзяк, В.О.Бобров і ін. Нестабільна стенокардія. Патогенез. Сучасні принципи діагностики та лікування. - Київ, 1998).

Найбільш близьким до даного винаходу є спосіб корекції порушень реологічних властивостей крові у хворих з клінічними проявами коронарного атеросклерозу, що включає внутрішньовенне або пероральне введення нітратів (нітрогліцерин, нітрогранулонг), в-блокаторів (атенолол, пропранолол), антагоністів кальцію (верапаміл, ділтіазем), антиоксидантів (дібунол), з метою досягнення гіпокоагуляційного ефекту вводять внутрішньовенно постійно або підшкірно 4-6 разів на добу гепарин та для досягнення гіпоагрегаційної дії тривало вводять аспирин перорально в дозі 75 - 324 мг на добу (Дудченко М.А., Казаков Ю.М. Биоантиокси-

данты в биофизической модели терапии ИБС и атеросклероза // Всесконф. "Биоантиоксидант / Тез. докл. - М., 1989. - С.146-147).

Недоліком відомого способу є недостатня ступінь ефективності лікування, обумовлена незручностями, які виникають при застосуванні антикоагулянта гепарина та антиагреганта аспірина, тому що гепарин потребує постійного внутрішньовенного введення або частих підшкірних ін'єкцій препарату до 6 разів на добу та більш високих доз для підтримки антикоагуляційного ефекту. Дія його припиняється фактично одразу ж після відміни препарату. Крім цього, різке припинення введення може викликати реактивацію тромбоутворення, а тривале внутрішньовенне введення призводить до ряду ускладнень: травматизація судинної стінки, високий ризик кровотеч, геморагічних проявів.

Тривале пероральне використання антиагреганту аспірину, яке необхідне для підтримки ефективності та припинення тромбоутворення, може викликати ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту, алергічні реакції, які примушують припинити лікування.

В основу винаходу поставлено завдання створити спосіб корекції порушень реологічних властивостей крові у хворих з клінічними проявами коронарного атеросклерозу шляхом підбору лікарського препарату, який дозволить забезпечити високу ступінь ефективності лікування та досягти подовження тривалості терапевтичної дії за рахунок зниження кількості ускладнень та тривалості гіпокоагуляційної та гіпоагрегаційної дії сукупних в одному лікарському препараті.

(19) UA (11) 36182 (13) A

Поставлену задачу вирішують створенням способу корекції порушень реологічних властивостей крові у хворих з клінічними проявами коронарного атеросклерозу, що включає використання нітратів, в-блокаторів, антагоністів кальцію, антиоксидатів, антикоагулянтів, антиагрегантів, який відрізняється тим, що, згідно винаходу, як препарат антикоагуляційної та антиагрегаційної дії використовують 0,03% розчин гіпохлориту натрію в об'ємі 1/100 - 1/ 50 від об'єму циркулюючої крові хворого, який вводять внутрішньовенно зі швидкістю 10 -15 крапель за хвилину один раз в два-три дні загальною кількістю - три ін'єкції.

Гіпохлорит натрію (NaClO) є донатором активного кисню, препарат прискорює окислення біологічних з'єднань, зменшує рівень ендогенної інтоксикації, регулює процеси перекисного окислення ліпідів, активізує антиоксидантну систему з деяким зниженням маломолекулярного діальдегіду. Гіпохлорит натрію має антибактеріальну дію, вступає в реакції з токсинами, трансформує гідрофобні токсичні з'єднання в нетоксичні. Володіючи антикоагуляційною та антиагрегаційною дією, прискорює дезагрегацію тромбоцитів, інактивує продукти деградації фібрinolіза, тим самим поліпшує мікроциркуляцію, збільшує шунтування коронарного кровотоку та активізує метаболічні процеси в міокарді, зменшуючи ступінь ішемії, що клінічно відображається в стабілізації перебігу стенокардії. Препарат відрізняється швидким наступом терапевтичного ефекту при внутрішньовенному введенні, а також довготривалістю дії, що скорочує кількість інфузій до одного разу на 2-3 доби.

Спосіб виконують наступним чином.

На фоні базисної терапії нітратів, в-блокаторів, антагоністів кальцію, антиоксидантів, як антикоагулянт та антиагрегант хворому вводять в ліктеву вену 0,03% розчин гіпохлориту натрію в концентрації 280 мг/л та об'ємі 1/100 - 1/50 від об'єму циркулюючої крові хворого, крапельно, зі швидкістю 10 - 15 крапель за хвилину, один раз в три дні загальною кількістю - три ін'єкції під контролем згортаючої системи крові. При необхідності курс повторюють через 1-2 місяці.

Приклад.

Хворий Н., 59 років, поступив до денного стаціонару 25.02.99 р. зі скаргами на болі стискаючого характеру за грудиною, які з'являються після фізичного навантаження та напруги, з ірадіацією в ліву руку, купіруються нітрогліцерином (за добу до 10 таблеток), задишку, серцебиття та порушення ритму в роботі серця. Хворіє протягом 10-х років, коли вперше почали турбувати болі в серці. * роки тому переніс гострий великосерцевий інфаркт міокарду в передньоверхівковій ділянці лівого шлуночка. Інвалід II групи з 1992 року. Останнє загострення пов'язує з фізичним навантаженням. Турбують періодичні головні болі та мерехтіння мушок перед очима, пов'язані з підйомом артеріального тиску до 200/100 мм рт.ст. Турбують давлячі болі в ділянці правого підребер'я, печія в епігастрії. В анамнезі холецистит з гіпомоторною функцією ЖВШ з 1990 року, який протікає з періодичними загостреннями.

Об'єктивно: загальний стан відносно задовільний. Число дихань за 1 хв - 20. В легенях аускультативно-везикулярне дихання. Пульс 84 за 1 хв,

спостерігаються одинокі позачергові пульсові волни. Ліва межа відносної тупості серця на 1,5 см до середини від лівої середньоключичної лінії. Тони серця приглушені. АТ - 160/80 мм.рт.ст. Печінка не збільшена. Набряки на гомілкях.

При госпіталізації на ЕКГ: ритм синусовий - 85 за 1 хв. Гіпертрофія міокарду лівого шлуночка. Рубцеві зміни в передньоверхівковій ділянці лівого шлуночка. Одинокі шлуночкова екстрасистоля.

Показники ліпідного обміну на ПОЛ:

холестерин - 6,65 ммоль/л, ЛПДНГ, ЛПНГ - 13,51 г/л, дієнові кон'югати - 98,25 ммоль/л, ПРЕ - 2,17%, МДА - 8,41; 25,06 мкмоль/л, каталаза - 2,50 од., СОД - 0,74 од., церулоплазмин -180,3 мг/л.

Коагулологічне дослідження крові:

фібрinоген - 3,9 г/л, час рекальцифікації плазми - 137 сек, протромбіновий час - 22 сек, тромбіновий час - 14 сек, фібрinоліз еуглобулінів -150 хв.

Агрегація тромбоцитів - 22,5 сек.

ВЕМ: толерантність до фізичного навантаження низька.

На основі скарг, анамнестичних даних і додаткового обстеження сформований діагноз: ІХС, стенокардія напруги стабільна, функціональний клас - III. Атеросклероз вінцевих і мозкових судин, кардіосклероз постінфарктний (1992).

Хворому призначено лікування: режим 8, дієта № 5/10, сустак форте 6,4 мг через 8 годин, нітрогліцерин під язик при появі за грудинних болів, 20 мл розчину препарату "Ново-Пассит" на ніч. Як антиагрегант та антикоагулянт призначений внутрішньовенно розчин гіпохлориту натрію 0,03% 100 мл крапельно один раз в три дні, на протязі 3 введення.

На 10 день лікування хворий відмітив значне покращення стану, зменшення частоти приступів серцевого болю. Прийом нітрогліцерину скоротився до 5-6 таблеток на добу. Артеріальний тиск за останні 3-5 діб не підвищувався понад 160/80 мм рт ст, найчастіше тримається на рівні 140-150/80 мм рт.ст.

Повторне обстеження дало наступні результати:

На ЕКГ - без істотних змін.

Показники ліпідного обміну та ПОЛ: холестерин 5,95 ммоль/л., ЛПДНГ, ЛПНГ 9,51 г/л., дієнові кон'югати - 96,27 мкмоль/л, ПРЕ - 3,04%, МДА - 11,06 мкмоль/л; 24,04 мкмоль/л, каталаза - 2,90 од., СОД - 0,74; церулоплазмин - 87,5 мг/л.

Коагулологічне обстеження крові:

фібрinоген - 3,2 г/л, час рекальцифікації плазми - 105 сек, протромбіновий час - 30 сек, тромбіновий час -16 сек, фібрinоліз еуглобулінів - 105 хв.

Агрегація тромбоцитів - 23 сек.

Хворий виписаний зі стаціонару 12.03.99 року. Рекомендовано продовжити прийом симптоматичної терапії, провести повторний курс через 2-3 місяці.

Даним способом було проліковано 18 пацієнтів. Були виявлені позитивні зміни: покращення суб'єктивного стану, стабілізація клінічного перебігу, позитивна динаміка ЕКГ - відбувалися в середньому на 2 -3 доби раніше, ніж у хворих, які одержували традиційне медикаментозне лікування. Дослідження системи гемокоагуляції показали збереження гіпокоагуляційної дії на протязі 7-10 діб, навіть після одноразової інфузії. Крім того,

мають місце позитивні зміни стану антиоксидантної системи з тенденцією до активізації антиоксидантних ферментів.

Таким чином, отримані дані дали змогу запропонувати вищевикладений спосіб до застосування.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
