



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37575 (13) A

(51) 6 A61K31/34

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

(21) 99127111

(22) 27.12.1999

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Пархоменко Олександр Миколайович, Мойбенко Олексій Олексійович, Шаламай Анатолій Сеvast'янович, Кожухов Сергій Миколайович, Максютіна Ніна Павлівна, Іркін Олег Ігоревич, Беспалько Людмила Василівна, Скаржевський Олександр Анатолійович

(73) Пархоменко Олександр Миколайович, Мойбенко Олексій Олексійович

(57) Спосіб лікування гострого інфаркту міокарда, який включає базисну терапію із додатковим введенням кверцетину, який відрізняється тим, що використовують розчинну внутрішньовенну форму інгібітора 5-ліпоксигенази - кверцетину, причому, його внутрішньовенне крапельне введення здійснюють за 15-20 хвилин в терапевтичній дозі при госпіталізації хворого і через дві години, а потім повторюють таке введення через кожні дванадцять годин протягом перших двох діб, після чого дозу розчинної форми кверцетину знижують вдвічі і вводять його дворазово - протягом третьої доби і одноразово протягом четвертої та п'ятої діб.

Винахід відноситься до медицини, а саме - до кардіології, і може використовуватись в інтенсивній терапії гострого інфаркту міокарда (ГІМ).

Найбільш близьким до запропонованого способу є спосіб лікування ГІМ нетоксичним біофлавоноїдом кверцетином, котрий є інгібітором 5-ліпоксигенази (див.: Мойбенко О.О., Пархоменко О.М., Колчин Ю.М., Максютіна Н.П. Спосіб лікування гострого інфаркту міокарда і нестабільної стенокардії. Патент Російської Федерації від 30.07.94. Бюл. № 14. RU 2016559), що полягає у дачі внутрішньо 120 мг препарату при надходженні хворого до стаціонару, ще 120 мг - через 2 години і надалі - кожні 4 години по 120 мг до закінчення першої доби ГІМ (добова доза 720 мг). На другу-третю добу ГІМ кверцетин дають в дозі 80 мг кожні 6 годин (320 мг за добу), а на четверту-сьому добу - по 40 мг кожні 6 годин (160 мг за добу). Курсова доза кверцетину складала 2,0 г. Зазначений спосіб лікування ГІМ має ряд недоліків: неможливість дачі препарату хворим у важкому стані, без свідомості або у медикаментозному сні (що досить часто зустрічається в першу добу ГІМ); можливе уповільнене всмоктування кверцетину у шлунку не дає швидкої та високої концентрації його у крові; незручний для хворого частий прийом таблеток (особливо вночі). Таким чином, відомий спосіб є не завжди доступним, незручним для хворого, не забезпечує потрібної концентрації препарату в місці пошкодження міокарда, що значно зменшує ефективність кверцетину і не дає повною мірою проявитися антиішемічній, антиаритмічній, антиоксидантній діям останнього.

Задачею цього винаходу є вдосконалення способу лікування гострого інфаркту міокарда шляхом визначення дози та схеми внутрішньовенного введення препарату, що найефективніше та найбезпечніше діють на клініку, кардіогемодинаміку та розмір зони некрозу, внаслідок чого досягається кращий перебіг гострого інфаркту міокарда: зменшення аритмій, гострої лівошлуночкової недостатності, зниження рецидування болювого синдрому, зменшення застосування наркотичних анагетиків, менша трудомісткість, внаслідок чого, полегшується переносимість лікування хворими, що в цілому спрощує застосування способу і впливає на ефективність лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування ГІМ, що включає базисну терапію і додаткове призначення кверцетину, згідно з винаходом, використовують розчинну внутрішньовенну форму кверцетину, причому, його внутрішньовенне крапельне введення здійснюють за 15-20 хвилин в терапевтичній дозі при госпіталізації хворого і через дві години, а потім повторюють таке введення через кожні дванадцять годин протягом перших двох діб, після чого дозу розчинної форми інгібітора 5-ліпоксигенази - кверцетину знижують вдвічі і вводять його дворазово протягом третьої доби і одноразово протягом четвертої та п'ятої діб.

Автори цього винаходу пропонують застосовувати для лікування хворих на ГІМ нову розчинну внутрішньовенну форму інгібітора 5-ліпоксигенази - кверцетин. Препарат є біофлавоноїдною речовиною, яка має антиоксидантну активність та мем-

бранопротекторні властивості. Він здатний пригнічувати активність ліпоксигенази, зменшувати утворення лейкотриєнів, що обмежує стимуляцію гранулоцитів і їх хемотаксис в ішемізований міокард. Зменшення цим препаратом тромбоксана 64 гальмує агрегацію тромбоцитів. Відомо, що перелічені патофізіологічні реакції в організмі мають каскадний характер і, подавлення їх на ранніх стадіях призводить до більш суттєвого внеску мембранопротектора у лікування ГІМ. Виходячи з цього автори запропонували найбільш швидкий, зручний та доступний шлях створення ефективною концентрації кверцетину в крові хворого - внутрішньовенний.

Застосування нової розчинної внутрішньовенної форми інгібітора 5-ліпоксигенази - кверцетину для лікування ГІМ раніше описане не було.

Запропонований спосіб лікування ГІМ здійснюється за такою схемою. Перше введення - 10% кверцетин в кількості 0,5 г розчиняють в 50 мл фізіологічного розчину і вводять внутрішньовенно крапельно за 15-20 хвилин. Потім через 2 години роблять повторне введення такої самої дози і далі - через кожні 12 годин протягом 2-х діб. Після цього дозу інгібітора 5-ліпоксигенази знижують вдвічі і вводять через кожні 12 годин на третю добу, а на четверту та п'яту добу вводять одноразово. Терапевтичні дози та режими введення вибраного препарату визначені з точки зору досягнення найбільш високої ефективності лікування та з урахуванням практики попереднього використання кверцетину.

Здійснення запропонованого способу лікування ГІМ внутрішньовенною формою кверцетину ілюструється наступними прикладами.

Приклад 1. Хворий С., 1950 р. н., маса тіла 95 кг, ІХ № 633 (1999 р.). Діагноз: ІХС. Гострий трансмуральний інфаркт міокарда задньодіафрагмального відділу лівого шлуночка. Часта шлуночкова екстрасистолія (Lown-III). Прискорений ідеовентрикулярний ритм (в 1-у добу). Атеросклероз аорти і вінцевих артерій. Недостатність кровообігу - 0 ст. Хронічний бронхіт курця в стадії ремісії. Хворому через 1,5 год від моменту розвитку ангінозного нападу при надходженні до реанімації внутрішньовенно крапельно було введено 0,5 г 10% розчину кверцетину в 50 мл фізіологічного розчину та призначена стандартна терапія іншими ліками. Через 2 години почали повторне внутрішньовенне введення з інтервалом 12 годин по 0,5 г 10% розчину інгібітора 5-ліпоксигенази в 50 мл фізіологічного розчину. На 3 добу дозу було знижено до 0,25 г 10% кверцетину в 50 мл фізіологічного розчину двічі на день. На четверту та п'яту добу інгібітор 5-ліпоксигенази вводили одноразово

в такій самій дозі. Основне захворювання протікало без ускладнень (рецидивів болю, порушень ритму, розповсюдження зони некрозу, гострої серцевої недостатності тощо).

Приклад 2. Хвора Ч., 60 р., маса тіла 105 кг, ІХ № 1030 (1999 р.). Діагноз: ІХС. Гострий трансмуральний інфаркт міокарда передньої стінки, верхівки, бокової стінки лівого шлуночка. Шлуночкова екстрасистолія (Lown-II). Гостра лівошлуночкова недостатність (Killip-II 1-3 доба). Атеросклероз аорти та вінцевих артерій. Артеріальна гіпертензія. Недостатність кровообігу - 0 ст. Цукровий діабет, тип II, легкий перебіг, компенсований. Поступила до відділення реанімації через 2,5 год від моменту виникнення серцевого нападу. Враховуючи наявність показань та відсутність протипоказань, хворій було проведено системний тромболізис Кабікиназою 1,5 млн ОД. Хворій до ТЛТ розпочато внутрішньовенне крапельне введення 0,5 г 10% кверцетину в 50 мл фізіологічного розчину. Через 2 год почали повторне внутрішньовенне введення кверцетину з інтервалом 12 год по 0,5 г 10% інгібітора 5-ліпоксигенази в 50 мл фізіологічного розчину. На 3 добу дозу було знижено до 0,25 г 10% - двічі на день. На четверту та п'яту добу інгібітор 5-ліпоксигенази вводили одноразово в дозі 0,25 г 10% розчину. Окрім інгібітора, хвора отримувала стандартну терапію. Протягом гострого та відновлювального періодів інфаркту міокарда болі не рецидивували, наркотичні аналгетики не застосовувалися, серцевої недостатності не спостерігалось. У хворой швидко сформувалася зона некрозу і більше не розповсюджувалась, динамічна ехокардіографія показала відсутність дилатації порожнини лівого шлуночка. Це вказує на безпечність такого способу лікування і значний вплив внутрішньовенної форми інгібітора 5-ліпоксигенази - кверцетину на клінічний перебіг захворювання.

Запропонований спосіб лікування ГІМ був з успіхом застосований у 93 хворих. Клінічне протікання основного захворювання в цій групі хворих було кращим за групу контролю, менше спостерігалось ускладнень, зменшувалась зона пошкодження міокарда та ступінь післяінфарктної дилатації шлуночків серця. Побічних ефектів та ускладнень лікування запропонованим способом не відмічалось.

Таким чином, запропонований спосіб лікування ГІМ є більш зручним, доступним і безпечним. Можливість швидко досягти високої концентрації препарату у зоні інфаркту і підтримувати її потрібний час робить цей спосіб лікування ГІМ більш прийнятним для реанімації та інтенсивної терапії. Все це разом із поданими прикладами вказує на його переваги.

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
