



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38447 (13) A

(51) 6 A61K33/10

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

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ БЕЗБОЛЬОВОЇ ІШЕМІЇ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

(21) 2000073947

(22) 04.07.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Коломієць Вікторія Володимирівна, Півнев Борис Анатолійович

(73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М. ГОРЬКОГО

(57) Спосіб лікування безбольової ішемії міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію, що включає застосування медикаментозних препаратів, який відрізняється тим, що в якості медикаментозного препарату призначають магнію лактат по 940 мг 3 рази в день.

Винахід відноситься до медицини, а саме до кардіології і може бути використаний для лікування безбольової ішемії міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію.

Відомі способи лікування безбольової ішемії міокарда при застосуванні: пролонгованих форм нітратів по 5-50 мг 2-3 рази на добу, які характеризуються найменшою ефективністю при безбольовій ішемії на відзнаку від синдрому стенокардії [1]; бета-адреноблокаторів по 40-200 мг 2-4 рази на добу, які мають обмежене застосування в зв'язку з наявністю численних побічних ефектів, особливо при призначенні в дозах, необхідних для лікування безбольової ішемії [2]; блокаторів повільних кальцієвих каналів по 80-280 мг на добу, які не володіють впливом на дисфункцію ендотелію коронарних артерій, отже можна говорити про їхню тимчасову ефективність на початку лікування до розвитку звикання [3]; периферійних вазоділятаторів по 2-10 мг на добу, які не рекомендується застосовувати тривало в якості монотерапії при артеріальній гіпертензії [4] - в усіх випадках препарати застосовуються перорально, і часто в прямій залежності від рівня артеріального тиску.

Усі перераховані способи, після застосування означених медикаментозних препаратів, мають наступні недоліки: запаморочення, рідше сильний головний біль, нудота, діарея, безсоння; можливі брадикардія, загальна слабкість, мнестичні порушення. Рідше зустрічаються ортостатична гіпотензія та електролітні порушення. Деякі з препаратів протипоказані при синоатріальній та атріовентрикулярній блокадах, явищах бронхоспазму. Також відомий синдром відміни у деяких речовин. Дозування цих препаратів підбирається з урахуванням

корекції рівня артеріального тиску, а не в залежності від ступеня прояву безбольової ішемії, це може призводити до небажаного підвищення кількості речовини, яка споживається, з чим зв'язане підвищення всіх небажаних проявів.

Означені недоліки частково усунені в способі, узятому нами в якості прототипу. Він полягає в тому, що приміняють інгібітор ангіотензин конвертуючого ферменту - еналапріл для лікування безбольової ішемії міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію [5].

Даний препарат може призначатися в якості компоненту комплексної антигіпертензивної терапії, значно рідше, на початкових етапах лікування, це може бути монотерапія. Призначається в дозуванні 5-10-20 мг на добу в 2 прийоми під регулярним контролем артеріального тиску, поступово первісна доза підвищується.

Але і у цього способу є істотні недоліки: найчастіше обтяження такої терапії - розвиток значного нестерпного кашлю, зв'язаного з безпосереднім впливом препарату, навіть в невеликих дозах; єдиним надійним усуненням цього обтяження є його відміна. Також препарат володіє погано контрольованим калій заощаджувальним ефектом, це інколи небажано. Можливі зміни з боку кишкового тракту в плані порушення всмоктування різноманітних речовин. Є відомості і про поступовий розвиток звикання до впливу препарату.

В основу винаходу поставлена задача вдосконалення засобу лікування безбольової ішемії міокарда, в якому забезпечується підвищення ефективності лікування і усунення побічних явищ при застосуванні препарату.

(19) UA (11) 38447 (13) A

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування безболісної ішемії міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію, який включає застосування медикаментозних препаратів, згідно виходу в якості медикаментозного препарату призначають магнія лактат по 940 мг 3 рази на добу.

Пропонуємою нами спосіб здійснюється наступним чином:

Пацієнту підбирають найбільш адекватну антигіпертензивну терапію, при цьому виходять з призначення можливо мінімальних доз кардіоселективних бета-адреноблокаторів або дигідропіридинових антагоністів повільних кальцієвих каналів, після чого призначають препарат лактата магнію в дозі по 940 мг трикратно за добу. Тривалість курсу лікування лактатом магнію визначають з урахуванням оцінки його ефективності з застосуванням контролю виявлення епізодів безболісної ішемії міокарда по даним холтеровського моніторингу електрокардіограми, велоергометрії і доплерівської артеріо- і кардіографії.

Приводимо конкретні приклади здійснення заходу:

Приклад 1.

Хвора П., 63 років, відзначає підвищення артеріального тиску (АТ) понад 20 років. Вперше високі цифри АТ були виявлені при черговому медогляді. Довгий час лікування не одержувала. Останні декілька років періодично приймає різноманітні антигіпертензивні препарати з змінним успіхом. На протязі п'яти років постійно одержує курси стаціонарного лікування, після яких не завжди продовжує постійний прийом підібраних препаратів. Останнє погіршення біля 2 днів тому, коли знов стало значно підвищуватися АТ. Приймає клофелін, ЕНАМ, атенолол, інколи ніфедипін в різноманітних комбінаціях. Вагання АТ в межах 190-150/118-86 мм рт. ст. Зі скаргами на дужий головний біль, більше у скроневій області; слабкість, роздратованість, плаксивість, порушення сону, періодичний колючий біль в серці госпіталізована в стаціонар. При надходженні виставлено діагноз: Гіпертонічна хвороба II стадії, повільно-прогресуюча течія. Ішемічна хвороба серця. Атеросклеротичний кардіосклероз, Н₀. У відділенні проведені обстеження: електрокардіограма (ЕКГ) - ритм синусовий, синусова тахікардія, частота серцевих скорочень (ЧСС) 100 уд/хв., лівограма, єдина суправентрікулярна екстрасистола, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), помірні дифузні зміни міокарда. Ехокардіограма (ЕхоКГ) - товщина стінки ЛШ 1,1 см, міжшлуночкової перегородки (ШП) 1,0 см, порожнини не поширені. Сократимість задовільна. Помірна гіпертрофія міокарда ЛШ. Хворий був призначений атенолол у дозі 100 мг 2 рази в день. При холтеровському моніторингу - ішемічні зміни сегменту ST-T на висоті фізичного навантаження - горизонтальна депресія сегменту ST до 2 мм в усіх відведеннях, з наступною нормалізацією через 6-12 хв., також відзначалося зниження вольтажу зубця R у цих же відведеннях і в цей же час. До лікування був доданий еналапріл малеат у дозі 5 мг 2 рази на добу, при повторному моніторингу відзначене зниження кількості епізодів ішемії на 30%. Однак на 2 тижні лікування у хворої з'явився значний непродуктивний

кашель, в зв'язку з чим еналапріл малеат був скасований, до лікування приєднали Магне-В6 (магнія лактат, Sanofi, Франція) у дозі 2800 мг активної речовини в 3 прийоми. При наступному контролі епізодів безболісної ішемії міокарда не було виявлено. Добові вагання АТ стабілізувалися в межах - 138-124/86-78 мм рт. ст. У наступні 2 тижні високих цифр артеріального тиску також не спостерігалось.

Приклад 2.

Хворий С., 51 року, відзначає частий головний біль, зрідка легке запаморочення, слабкість, млявість, відсутність почуття відпочинку після сна. Страждає на гіпертонічну хворобу біля 10 років, коли вперше було виявлене підвищене АТ, лікування не одержував. Останні декілька років регулярно міняє курси стаціонарного лікування зі стійким ефектом. Останнє погіршення напередодні, знов став значно підвищуватися АТ; сьогодні бригадою СМД зафіксовано АТ на рівні 200/124 мм рт. ст., доставлений в стаціонар з діагнозом: Гіпертонічна хвороба II стадії, гіпертонічний криз. При надходженні скаржиться на сильний головний біль, нудоту та одноразове блювання, різку слабкість. При надходженні АТ у межах 180/106 мм рт. ст. У відділенні обстежений: ЕКГ - ритм синусовий, ЧСС 90 уд/хв., горизонтальне положення електричної осі серця, ознаки гіпертрофії ЛШ. ЕхоКГ - товщина стінки ЛШ 1,0 см, МШП 1,15-1,2 см, порожнини не поширені, початкова гіпертрофія міокарда МШП. Ущільнення стінок аорти, мітральних і аортальних клапанів. Мітральна недостатність I ст. Загальна сократимість задовільна. Велоергометрія (ВЕМ) - порогове навантаження 142 Вт, розрахункове навантаження 142 Вт, субмаксимальна ЧСС 138 уд/хв., подвійний твір 275. ЕКГ без патологічних змін. Толерантність до фізичного навантаження висока. Результат ВЕМ негативний. Холтеровське моніторування - середня величина систолічного і діастолічного АТ в продовж усього часу спостереження без істотних особливостей. Несприятливо підвищене вагання систолічного АТ у день. Динаміка АТ - 165/106-130/74 мм рт. ст. Динаміка ЧСС 94-63 уд/хв. Визначаються епізоди безболісної депресії сегменту ST у задньобазальних відділах з загальною тривалістю до 48 хвилин на добу. Хворому призначено лікування: ділтіазем резінат 90 мг 2 рази на добу. При повторному дослідженні виявлене невірогідне зниження числа епізодів безболісної ішемії. До лікування додали еналапріл малеат у дозі 10 мг на добу в 2 прийоми. До кінця 3 тижня лікування хворий став відзначати часті запаморочення, загальну слабкість, млявість у день, що супроводжувалося частими епізодами падіння АТ нижче нормальних величин. Не зважаючи на значне зниження загальної тривалості епізодів ішемії на протязі доби більш ніж на 50%, інгібітор ангіотензину конвертуючого ферменту прийшлося скасувати, до лікування додали лактат магнію в дозі 940 мг 3 рази на добу. При наступному контролі виявлене зниження сумарної тривалості епізодів безболісної ішемії на 48%.

Магній є одним з найважливіших електролітів, дефіцит якого досить часто виявляється при різноманітній патології. Являючись неорганічним

елементом, він є присутнім в усіх клітинах організму при їхній нормальній життєдіяльності.

Велике значення в розвитку безбольової ішемії міокарда має наявність дисфункції ендотелію судин, яка виникає в процесі формування артеріальної гіпертензії. В результаті проведених досліджень отримані докази позитивного впливу магнія лактата на ендотелій судин, в частковості, корекція його дисфункції.

Застосування магнія лактата супроводжується низьким виявленням будь-яких побічних ефектів. Єдиним протипоказанням, окрім індивідуальної алергії, є важка ниркова недостатність.

Джерела інформації, прийняті до уваги:

1. Фищенко А.Д., Верткин А.Л., Мартынов А.И. Применение нитратов в лечении ишемической болезни сердца // Кардиология.-1996.-т. 36.-№ 6.-С. 88-95.

2. Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология.-1998.-т. 38.-№ 9.-С. 68-80.

3. Бабаджан В.Д., Шевченко О.С., Немцова В.Д. Эндотелин и его роль в патогенезе артериальной гипертензии // Український кардіологічний журнал.-1999.- № 6.- С. 70-76.

4. Лизогуб В.Г., Задорожный В.Д., Савченко А.В. Использование селективных альфа-1-адреноблокаторов для лечения болевой и безболевой ишемии миокарда у больных с начальным коронарным атеросклерозом // Український кардіологічний журнал.-1997.-№ 2.-С. 18-21.

5. Несукай Е.Г. Эндотелий - новая мишень для терапевтического воздействия при сердечно-сосудистых заболеваниях // Український кардіологічний журнал.-1999.- № 6.- С. 82-89.

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
