



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **44736** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61K 33/00
A61P 9/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ТЛІ СУПРЕСИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

1

(21) u200905014
(22) 21.05.2009
(24) 12.10.2009
(46) 12.10.2009, Бюл.№ 19, 2009 р.
(72) ЗУБОВА СВІТЛАНА ТИХОНІВНА, МАРКОВ
ВАЛЕНТИН ВАСИЛЬОВИЧ
(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЕНДО-
КРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН ІМ. В.П. КО-
МІСАРЕНКА АМН УКРАЇНИ"
(57) Спосіб лікування серцевих порушень у хворих
на рак щитоподібної залози на тлі супресивної

2

фармакотерапії, який включає призначення пре-
парату β-блокатора, який **відрізняється** тим, що
при наявності ознак електричної нестабільності
міокарда та порушенні циркадності серцевого ри-
тму призначають кардіоселективний β-блокатор
бісопролол, а при нормальних величинах артеріа-
льного тиску чи гіпотонії і наявності екстрасистол -
кардіоселективний ліпофільний β-адреноблокатор
метопролол та метаболічні препарати аспаркам,
тіотриазолін та аденозинтрифосфорна кислота
лонг.

Корисна модель відноситься до медицини, зо-
крема ендокринології та кардіології і може викори-
стовуватись з метою корекції серцевих порушень,
що виникають у хворих на рак щитоподібної залози
(РЩЗ) на тлі супресивної фармакотерапії у після-
операційному періоді.

У хворих на РЩЗ, довготривала супресивна
терапія супрафізіологічними дозами L-тироксину
призводить до розвитку екзогенного гіпертиреозу
за рахунок змін метаболічних процесів. Дія
означеної терапії спричиняє негативний вплив на
серце - підвищується хронотропна та інотропна
функція.

Відомі методи лікування бета-блокаторами
ендогенного тиреотоксикозу з серцевими пору-
шеннями. Ці методи базуються на даних маніфес-
тних стадій тиреотоксикозу та на даних методів
контролю динаміки серцево-судинних змін, які оці-
нюються протягом короткочасного періоду (стан-
дартна ЕКГ, УЗД серця) і не враховують основні
патогенетичні складові, що призводить до серце-
вих порушень [С.Т.Зубова, Тронько Н.Д. Сердце
при ендокринних захворюваннях. Киев, 2006. -
С.120-141; Быстрова Т.В. Состояние сердечно-
сосудистой системы при субклиническом тиреото-
ксикозе / Т.В. Быстрова, Е.А. Трошина, Ф.М. Абду-
лхабирова // Болезни сердца и сосудов. -2006. -
Т.1, №3. - С.1-5].

За прототип авторами взятий спосіб лікування
хворих з тиреотоксичним серцем, що включає до-
даткове призначення карведилола - як β- та α-
адреноблокатора в післяопераційний період під
час проведення хіміотерапії [Пат. №4147 U Украї-
на, опубл.17.01.2005, Бюл.№1]. Даний спосіб ба-
зується на впливі на змінені структурно-
функціональні показники серця при вже наявній
кардіоміопатії (концентрична гіпертрофія лівого
шлуночка) та підвищеному артеріальному тиску.
Однак він не враховує початкових субклінічних
змін і стан метаболічних процесів, що виникають
під впливом прийому L-тироксину в його супрафі-
зіологічних дозах для збереження низького рівня
секреції ТТГ.

В основу даної корисної моделі поставлено
завдання удосконалити спосіб лікування серцевих
порушень у хворих на рак щитоподібної залози на
тлі супресивної фармакотерапії в залежності від їх
характеру та вираженості шляхом призначення
диференційованої терапії відповідно серцевим
порушенням, що дозволить запобігти розвитку
метаболічної кардіоміопатії, проявом якої є гіпер-
трофія лівого шлуночка, знизить ризик виникнення
серцево-судинних ускладнень (аритмії, серцевої
недостатності, артеріальної гіпертензії), підвищить
якість життя хворих та їх працездатність.

(13) **U**

(11) **44736**

(19) **UA**

Поставлене завдання досягається тим, що в способі, який включає призначення препарату β -блокатору, згідно з даною корисною моделлю, при наявності ознак електричної нестабільності міокарду та порушенні циркадності серцевого ритму призначають кардіоселективний β -блокатор бісопролол, а при нормальних величинах АТ чи гіпотонії і наявності екстрасистол - кардіоселективний ліпофільний β - адrenoблокатор метопролол та метаболічні препарати аспаркам, тіотриазолін та аденозинтрифосфатна кислота АТФ лонг.

До даного рішення автори прийшли в результаті дослідження негативного впливу на серце довготривалої супресивної терапії супрафізіологічними дозами L-тироксину. В результаті зростає частота серцевих скорочень (ЧСС), ударний об'єм серця, пульсовий тиск, підвищується активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що відповідає гіперкінетичному типу кровообігу, який виявляється вже при субклінічному тиреотоксикозі. Вказані гемодинамічні зміни супроводжуються скороченням тривалості діастолі, зниженням перфузії коронарних судин, підвищенням роботи діяльності серця і споживання кисню, що небезпечно для міокарда при тривалій дії вказаного фактора і може сприяти розвитку кардіоміопатій, аритмій, артеріальної гіпертензії. Означені зміни потребують призначення додаткової корегуючої медикаментозної терапії. Авторами доведено, що при наявності ознак електричної нестабільності міокарду та порушеннях циркадності серцевого ритму найкраще корегується прийомом кардіоселективного β -блокатора бісопрололу, що впливає на підвищену активність симпатичної ланки вегетативної нервової системи і, в той же час, не змінює рівень секреції ТТГ. При нормальних величинах АТ чи гіпотонії і наявності екстрасистол -кардіоселективний ліпофільний β -адrenoблокатор метопролол та метаболічні препарати аспаркам, тіотриазолін та АТФ лонг.

Спосіб виконується наступним чином

Пацієнту, якого прооперовано з приводу раку щитоподібної залози та призначено супресивну терапію L-тироксином, проводять обстеження серцево-судинної системи добовим холтеровським монітуванням електрокардіограми (ХМЕКГ) та вимірюванням артеріального тиску (АТ). Після добової реєстрації ЕКГ та її аналізу за розрахунком середньодобової, середньоденної і середньонічної ЧСС та циркадного індексу ЧСС і вегетативної регуляції, обчисленні кількості аритмічних порушень встановлюють наявність електричної нестабільності міокарду. За виміром АТ встановлюють наявність гіпер- чи -гіпотензії. При наявності електричної нестабільності міокард та порушень його вегетативної регуляції з підвищеним АТ призначають кардіоселективний β -блокатор бісопролол, а при нормальних величинах АТ чи гіпотонії і наявності екстрасистол -кардіоселективний ліпофіль-

ний β -адrenoблокатор метопролол та метаболічні препарати аспаркам, тіотриазолін та АТФ лонг.

Приклад 1

Хвора О. 27 років. Прооперована з приводу РЩЗ 4 роки тому. Призначена супресивна терапія левотироксином у дозі 150мкг. Пацієнтка звернулася до лікаря зі скаргами на серцебиття, задуху при невеликому фізичному навантаженні, біль у ділянці серця поліморфного характеру, стан збудження.

Додатково призначено проведення добового ХМЕКГ. Після аналізу даних (табл.) встановлена наявність порушення циркадного ритму серця за величиною підвищеного циркадного індексу (ЦІ) ЧСС, наявність великої кількості шлуночкових і передсердних екстрасистол, підвищення добової ЧСС (96ск/хв) та зміни вегетативного забезпечення за рахунок підвищення активності симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. Встановлене вказує на електричну нестабільність міокарду та на необхідність призначення додаткової терапії. Враховуючи схильність хворого до гіпотонії (АТ-105/70-100/65мм рт.ст.), призначено β -адrenoблокатор метопролол (12,5мг) у комплексі з препаратами метаболічного забезпечення аспаркам, тіотриазолін, АТФ лонг. Дослідження в динаміці через 2 місяці показало позитивний результат від додаткової терапії без зменшення необхідної дози левотироксину. Встановлено нормалізацію ЧСС і величин показників ЦІ, значне зменшення екстрасистол (табл.).

Приклад 2

Хворий Ш., 32 роки. Прооперований 3 роки тому з приводу фолікулярної карциноми щитоподібної залози, призначена супресивна терапія L-тироксином у дозі 200мкг. Пацієнт звернувся до лікаря зі скаргами на серцебиття, періодичне підвищення артеріального тиску до 150/100мм рт.ст.

Призначено додаткове проведення добового ХМЕКГ. Аналіз результатів дослідження показав (табл.) підвищення величин ЧСС та ЦІ ЧСС, наявність тахіаритмій - 83 епізоди за добу, наявність екстрасистол була у межах здорових осіб, ЦІ варіабельність ритму серця - підвищений. Призначення 2,5мг бісопрололу раз на добу сприяло зниженню денної ЧСС і величини ЦІ ЧСС, зменшилось число епізодів тахіаритмії, кількість екстрасистол за добу у межах норми. АТ протягом 2 тижнів стабілізувався у межах 130/90-120/80мм рт.ст. Проведене лікування дозволило зберегти необхідну для супресивної терапії дозу L-тироксину.

Таким чином, даний спосіб лікування серцевих порушень у хворих на рак щитоподібної залози на тлі супресивної фармакотерапії дозволяє запобігти розвитку ускладнень - метаболічної кардіоміопатії, знижує ризик виникнення серцево-судинних ускладнень.

Таблиця

Показники ХМЕКГ до та після призначення корегуючої терапії

Пацієнт	етап	ЧСС д, ск/хв	ЧСС н, ск/хв	ЦІ ЧСС	ЕКС Ш/П, епі- зодів	ТА, епі- зод/добу	Коливання ЧСС за до- бу, ск/хв	ЦІ ВРС, від.од
Хвора О.	1	96	84	1,11	9094/133	103	64-140	3,4
	2	71	65	1.09	844/33	2	55-113	2,2
Хворий Ш.	1	90	72	1,25	10/26	83	120-61	3,1
	2	77	71	1.08	2/45	14	101-58	2,0
Контроль		72-82	55-65	1,22- 1,45	50/50, пооди- нокі	6-10	60-93	1,5-2,0

Примітка: ЧССд - середньоденна ЧСС; ЧССн - середньонічна ЧСС; ЦІ - циркадний індекс; ЕКС - екстрасистолія, Ш - шлуночкова, П - передсерд-

на; ТА - тахіаритмія; ЦІВРС - циркадний індекс варіабельності ритму серця; 1-до лікування, 2-після лікування.