



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50182 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 31/138МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

1

2

(21) u200913049

(22) 15.12.2009

(24) 25.05.2010

(46) 25.05.2010, Бюл.№ 10, 2010 р.

(72) ВЛАСЕНКО МИХАЙЛО АНТОНОВИЧ, СМОЛЯНИК КАТЕРИНА ЮРІЇВНА

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб лікування хронічної серцевої недостатності у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень

вання легень шляхом призначення комплексної терапії та метаболічного кардіопротектора, який відрізняється тим, що додатково призначають метаболічні кардіопротектори тіотриазолін 2,4 % 4,0 мл 1 раз на добу внутрішньом'язово та Предуктал MR по 1 таб 35 мг 2 рази на добу вранці і ввечері протягом трьох місяців на фоні 12 тижневого прийому інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ).

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до розділу кардіології та пульмонології і може бути використана для оптимізації лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень.

Відомі сучасні фармакологічні способи лікування хронічної серцевої недостатності, які включають застосування метаболічних препаратів додатково до стандартної терапії. Перспективним і патогенетично обґрунтованим є застосування цитопротективного препарату триметазидін (Предуктал MR) у хворих на хронічну серцеву недостатність (Гуревич М.А. Особенности лечения хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Российский кардиологический журнал - 2008. - №4. - С. 93).

З метою поліпшення енергетичного метаболізму міокарду застосовують Предуктал MR внутрішньо по 35мг 2 рази на добу через 12 годин (70мг/доб) протягом 3 місяців. Препарат може застосовуватися в комбінації з іншими відомими кардіотропними засобами, при цьому простежується аддиктивний ефект.

Недоліком вказаного способу комбінованого кардіопротекторного способу лікування є: відсутність даних щодо поліпшення діастолічної функції лівого шлуночка, відсутність даних щодо використання у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб лікування хронічної серцевої недостатності

у хворих із синдромом хронічної бронхообструкції шляхом застосування на фоні базисної терапії курсового лікування протягом 30 діб амлодипіну у добовій дозі 5мг одноразово, всередину, в поєднанні з карбонатом по 1 капсулі 3 рази на добу, всередину, до або після їжі (Патент України №77887 C2, A61K31/4422, A61K31/205 (2006.01), A61K31/51 (2006.01), A61K31/4415, A61K31/714 (2006.01), A61K31/195 (2006.01), A61P9/12 (2006.01), A61P11/00, Бюл. №1, 2007р.).

Цей спосіб дозволяє забезпечити відновлення гемореології, перфузійно-дифузійної функції легень, метаболічних процесів та енергетичного потенціалу міокарду на фоні гальмування активності кардіо- та пневмосклерозу та зменшенню тиску в легеневій артерії.

Недоліками зазначеного способу є менш тривалий кардіопротекторний ефект, відсутність аддиктивного ефекту від застосування комплексу з кількох метаболічних препаратів, а також відсутність даних щодо поліпшення систолічної та діастолічної функції міокарду лівого шлуночка.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу лікування хронічної серцевої недостатності у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень, в якому за рахунок додаткового використання лікарських препаратів, досягається покращення результатів лікування та показників доплер-ехокардіографічного дослідження, а саме діастолічної функції лівого шлуночка.

(19) UA (11) 50182 (13) U

Поставлена задача вирішується в способі лікування хронічної серцевої недостатності у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень шляхом призначення комплексної терапії та метаболічного кардіопротектора, згідно з корисною моделлю, додатково призначають метаболічні кардіопротектори тіотриазолін 2,4% 4,0мл 1 раз на добу внутрішньом'язово та Предуктал MR по 1таб 35мг 2 рази на добу вранці і ввечері протягом трьох місяців на фоні 12 тижневого прийому інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ).

Задача корисної моделі вирішена за рахунок того, що при лікуванні ХСН у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень комплексно було використано лікарські препарати Тіотриазолін і Предуктал MR.

Предуктал MR зумовлює пролонгований антиангінальний, антиоксидантний і міокардіоцитопротекторний ефект, доведено оптимізуючу дію на енергетичний метаболізм міокарда в умовах ішемії.

Тіотриазолін - високоефективний лікарський засіб, який має антиоксидантну, мембраностабілізуючу, протиішемічну й імуномодельюючу активність. Стабілізуючи метаболізм кардіоміоцитів, тіотриазолін, активує антиоксидантну систему ферментів і гальмує процеси перекисного окислення ліпідів в ішемізованих ділянках міокарда.

Застосування тіотриазоліну при хронічній серцевій недостатності різних стадій на тлі гіпертонічної хвороби (ГХ) та симптоматичної ниркової артеріальної гіпертензії (СНАГ) суттєво збільшує серцевий викид (СВ) і регіонарний кровообіг на тлі зростання ефективності роботи ЛШ, і збільшення швидкісних показників скорочення та розслаблення міокарду задньої стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перетинки (Роль тіотриазоліну в комплексному лікуванні хворих із хронічною серцевою недостатністю, обумовленою артеріальними гіпертензіями [Кошля В., Дмитрієва С, Зеленська Л., Пузік С, Щєбликіна Н.] - 3.: Ліки ХХІ століття, 2003).

Призначена терапія впливає на показники жорсткості міокарду лівого шлуночка. Завдяки чому досягається можливість отримати кращі показники діастолічної функції міокарду, а саме перехід від «псевдо нормального» типу діастолічної дисфункції до типу аномальної релаксації, тобто перехід до більш сприятливого типу діастолічної дисфункції, а також клінічно поліпшити якість життя пацієнтів та мінімізувати ризики виникнення ускладнень.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Тіотриазолін 2,4% 4,0мл призначають з першого дня госпіталізації 1 раз на добу внутрішньом'язово протягом 14 днів. Також призначають (триметазидін) Предуктал MR 1таб 2 рази на добу 70мг/добу вранці і ввечері з першого дня госпіталізації і протягом 12 тижнів на фоні прийому стандартної терапії ХСН (інгібітор АПФ лізиноприл 10мг/добу).

Паралельно проводять моніторування ЕКГ, визначення функції зовнішнього дихання за допомогою спірометрії, рентгенографію органів грудної порожнини або комп'ютерну томографію, а також проведення двохмірного ультразвукового дослідження з доплер-ехокардіографічним дослідженням трансмітрального діастолічного кровотоку в імпульсному доплеровському режимі.

За допомогою доплеровського дослідження виявляють найбільш вірогідні якісні і кількісні ознаки гіпертензії. Кількісне визначення середнього тиску в ЛА (СТЛА) (по А. Kitabatake et al., 1983) полягає у виміру кількісних параметрів, що характеризують систолічний тиск крові в вихідному відділі правого шлуночка, і обчисленні співвідношення часу прискорення потоку (АсТ) до загальної тривалості вигнання з правого шлуночка (RVET). За допомогою таблиці визначають середній тиск в легеневій артерії в залежності від величини співвідношення АсТ/RVET.

Приклад. Пацієнт Ткаченко О.С., 63 роки, госпіталізована у пульмонологічне відділення міської клінічної лікарні №13 (м. Харків) зі скаргами на задишку і слабкість при незначному фізичному навантаженні, кашель з виділенням слизового мокротиння, приступи задухи вночі.

З анамнезу життя: туберкульоз, хворобу Боткіна, цукровий діабет заперечує, протягом життя - простудні захворювання. Травм, операцій не було. Палить протягом 30 років.

Об'єктивний статус при огляді: загальний стан середнього ступеня важкості. Положення активне. Шкірні покриви блідо-рожевого забарвлення, акроціаноз. Бочкоподібна форма грудної клітки. При перкусії - коробочний перкуторний звук. Над легеньми дихання жорстке, дифузні не дзвінкі хрипи, подовжений видих. Тони серця ритмічні, приглушені, PS=ЧСС=89уд. на хвилину. АТ 140/85мм рт. ст. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка не пальпується. С-м Пастернацкого негативний. Гомілки і стопи пастозні. Фізіологічні оправлення без особливостей.

Дані додаткових методів обстеження під час вступу до стаціонару: Кп. аналіз крові: Hb 125г/л, Л  $8,8 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ 6мм/ч, ер. - 4%. П - 1%, С - 59%, Л - 23%, М - 13%.

Кп. аналіз сечі: щільність: 1022, білок - немає, цукор - немає, мікроскопія осаду: епітелій пухиря - місцями, Л - 1-2 в п/зору, Ер - немає.

Цукор крові - 4,7 ммоль/л.

Біохімічний аналіз крові: білірубін - 9,9ммоль/л, пр. - 3,3, непр - 6,6ммоль/л, АЛТ - 0,44, АСТ - 0,48, сечовина 6,9ммоль/л, креатинін - 103ммоль/л.

Рентгенографія ОГК 20.09.2009 №8466: перібронхіальний та періваскулярний пневмосклероз, корені легень структурні, поширені.

Спірографія: дихальна недостатність II стадії, змішаний тип. ОФВ<sub>1</sub>=44,2%, проба з беродуалом, приріст ОФВ<sub>1</sub> 3,7%, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ=63%.

ЕКГ під час вступу: Ритм синусовий, правильний. ЧСС=90/хв. Синусова тахікардія. Ознаки гіпертрофії правого і лівого шлуночків міокарду.

Доплер-ЕХО-кардіографічне дослідження: Помірна дилатація порожнини правого шлуночка. Середній тиск в легеневій артерії підвищено до 31,9мм рт. ст. Гіпертрофія міокарду лівого шлуночка. Скорочувальна функція в нормі.

Діастолічна дисфункція міокарду лівого шлуночку за типом «псевдо нормалізації»: E/A 1,6, IVRT 65мс DT 200мс.

Встановлено діагноз: ХОЗЛ III стадії. Фаза загострення. Емфізема легень.

Перібронхіальний пневмосклероз. ЛН II стадії. Гіпертонічна хвороба II стадії. ХСН II Аст.

На основі діагнозу, згідно наказу МОЗ України № від проводилася базисна терапія пацієнта у визначених дозах антибактеріальними, протизапальними, бронхолітичними, муколітичними групами препаратів, а поряд з тим призначено курсове лікування тривалістю 14 діб тіотриазоліном 2,4% 4,0мл 1 раз на добу внутрішньом'язово, а також Предуктал MR (триметазидін) 1 таб. 2 рази на добу 70мг/добу вранці і ввечері і лізіноприл в дозі 10мг/добу протягом подальших 12 тижнів.

Вищезгадані препарати: приймала протягом 12 тижнів до 18.12.2009, коли звернувся для планового обстеження і лікування до МКЛ №13.

При повторному огляді через три місяці у пацієнта простежується чітка позитивна динаміка: покращився сон та загальний стан, помітно зменшилась задишка і кількість виділеного харкотиння, кашель турбує тільки вранці, зменшилось відчуття серцебиття, нормалізувалася ЧСС до 75уд/хв., периферійні набряки відсутні, знаходиться під спостереженням районного пульмонолога та кардіолога.

Дані додаткових методів обстеження під час вступу до стаціонару: в клін. ан. крові та сечі, біохімічному аналізі крові без патологічних змін.

Рентгенологічно: зберігаються ознаки незворотних перебронхіальних та переваскулярних змін, проте в динаміці зменшилась поширеність коренів легень.

Спирографія: зменшення дихальної недостатності до I стадії по змішаного типу.

ОФВ<sub>1</sub>=52,1%, проба з беродуалом, приріст ОФВ<sub>1</sub> 4,2%, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ=55,2%.

Доплер-ЕХО-кардіографічне дослідження: Помірна дилатація порожнини правого шлуночку. Середній тиск в легеневій артерії підвищено до 31,9мм рт ст. Гіпертрофія міокарду лівого шлуночку. Скорочувальна функція в нормі. Діастолічна дисфункція міокарду лівого шлуночку за типом аномальної релаксації E/A 0,78, IVRT 95мс DT 233мс.

Встановлено діагноз: ХОЗЛ III стадії. Фаза загострення. Емфізема легень. Дифузний пневмосклероз. ЛН II стадії. Гіпертонічна хвороба II стадії. ХСН II Аст.

ЕКГ - ритм синусовий, правильний. ЧСС=75уд/хв. Ознаки гіпертрофії правого і лівого шлуночків міокарду. Алергічних реакцій та побічних ускладнень не спостерігалось.

Незважаючи на успіхи, досягнуті в лікуванні хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), прогноз життя цих хворих залишається несприятливим. Все це обумовлює пошук нових підходів до розробки новітніх схем лікування. Таким чином, з погляду поліпшення якості життя і прогнозу пацієнта стратегія оптимізації метаболічної терапії за допомогою комплексного використання препаратів з певним клінічним ефектом, має бути переважною, особливо у хворих із поєднаною патологією.

Таким чином, запропонований спосіб оптимізації лікування ХСН у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень дозволяє отримати кращі показники діастолічної функції міокарду і впровадити спосіб в практику лікувальних заходів.