



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 53320

(13) A

(51) 7 A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПОСТТРОМБОЕМБОЛІЧНОЇ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

1

2

(21) 2002043452

(22) 25 04 2002

(24) 15 01 2003

(46) 15 01 2003, Бюл. № 1, 2003 р.

(72) Амосова Катерина Миколаївна, Конопльова
Лідія Федорівна, Клушник Марія Олександрівна(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб лікування посттромбоемболічної легеневої гіпертензії у хворих із супутньою ішемічною хворобою серця, що включає призначення пропонуєваних форм нифедипіну в максимально переносимих дозах, який відрізняється тим, що додатково призначають інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту в дозі 50 - 150 мг на добу протягом 2 років

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до кардіології і може бути застосований для лікування посттромбоемболічної легеневої гіпертензії у хворих із супутньою ішемічною хворобою серця.

Тромбоемболія пліч легеневої артерії (ТЕГЛА) є дуже поширеним захворюванням, частота його в країнах СНД за даними патологоанатомічного дослідження оцінюється в 11% всієї лікарняної летальності. В зв'язку з важкістю прижиттєвої діагностики, ці цифри, очевидно, занижені [1]. ТЕГЛА у хворих з хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС) частіше буває хронічною. Вона може бути епізодом в перебігу захворювання, а може призвести до стійкої гіпертензії в системі легеневої артерії прекапілярного типу. Основна література по даному питанню присвячена лікуванню та діагностиці гострої тромбоемболії легеневої артерії [2]. Робити, присвячених хронічній рецидивуючій тромбоемболії легеневої артерії та стійкій легеневої гіпертензії прекапілярного типу у хворих на хронічну ІХС дуже мало. Все ж таки діагностика легеневої гіпертензії у таких хворих ускладнена і потребує корекції, а її вплив на клінічний перебіг ІХС та стан кардіогемодинаміки таких хворих практично не вивчено [3]. Особливості перебігу посттромбоемболічної легеневої гіпертензії у хворих з хронічною ІХС зумовлені тим, що підвищення тиску в легеневій артерії супроводжується сповільненням кровотоку, що сприяє ще більшому розвитку процесів тромбоутворення, підвищенню агрегаційних властивостей тромбоцитів, утворенню тромбоцитарних тромбів [4]. Все це сприяє ускладненню стану пацієнту у зв'язку із посилен-

ням серцевої недостатності та несприятливого впливу на перебіг ІХС та потребує специфічної корекції медикаментозними препаратами [5].

Відомий спосіб лікування посттромбоемболічної ЛГ у хворих із супутньою ІХС [6] базувався на призначенні антагоністів кальцієвих каналів, в комбінації з препаратами, що покращують коагулярні властивості крові. Недоліки даного методу в тому, що, завдяки прийому даних препаратів, у хворих знижується тиск в системі легеневої артерії (ЛА), але суттєвого впливу на ремоделювання шлуночків серця вони не справляють, до того ж ці препарати мають побічні ефекти при застосуванні їх в монотерапії [7].

Найближчим способом лікування посттромбоемболічної ЛГ у хворих із супутньою ІХС - це застосування тільки антагоністів кальцієвих каналів, або ж тільки інгібіторів АПФ [8]. Цей метод не дуже впливає на кардіогемодинаміку та ремоделювання лівого та правого шлуночків серця [9], тому потрібно комбінувати прийом даних груп препаратів, за умови довготривалого постійного їх прийому.

Задача винаходу, що вирішується, полягає в покращенні стану кардіогемодинаміки хворих, зниженню тиску в системі легеневої артерії, та максимальному ремоделюванню шлуночків серця.

Технічним результатом є стабілізація кардіогемодинаміки, покращення ремоделювання шлуночків серця, зменшення тиску в ЛА, що призводить до зменшення скарг хворого, зменшення ступеню серцевої недостатності, покращанню стану хворого та, навіть збільшення подовженості його життя.

Перевагою такого способу є покращення ре-

(13) A

(11) 53320

(19) UA

моделювання як лівого (ЛШ), так і правого шлуночка (ПШ), зменшення проявів серцевої недостатності та покращенню стану хворого

Поставлена задача досягається тим, що до відомого способу лікування, що включає в себе призначення ніфедипіну в максимально переносимих дозах, згідно винаходу, додатково призначають інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) - каптоприлу - в дозі 50 -150мг на добу за умови постійного довготривалого (протягом 2 років) їх прийому

Спосіб здійснюється наступним чином

У хворого ретельно проводять збір анамнезу, особливу увагу приділяють наявності епізодів задишки, яка виникала раптово, та супроводжувалась рідкою слабкістю, серцебиттям, болями в грудній порожнині, кровохарканням. Проводять ретельне дослідження об'єктивного стану. Далі знімають та аналізують електрокардіограму, відмічають наявність ішемічних змін на ній, та співставляють з даними анамнезу (напади стенокардії, перенесені гострі інфаркти міокарду і т. д.). За допомогою двомірної доплер ЕхоКС, яка обов'язково проводилась усім хворим, верифікують діагноз ЛГ

Усім хворим які проходили дослідження на базі Центральної клінічної міської лікарні м. Києва на кафедрі госпітальної терапії №1, призначали пролонгований ніфедипін - коринфар-ретард (фірми AWD, Німеччина) та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) - каптоприл ("Дарниця", Україна) у максимально переносимих дозах, що комбінувались із непрямыми антикоагулянтами (фенілін в дозі 15 - 45мг/добу, з підтримкою протромбінового індексу до 55 - 60%), а також у зв'язку із ІХС та хронічною серцевою недостатністю - малі дози В-адреноблокаторів (метопролол в дозі 50мг на добу), нітратів (нітросорбіт в дозі 30мг/добу) та діуретиків (фуросемід в дозі 40мг 1 раз в 3 - 5 днів вранці, натщесерце)

Новизна цього методу лікування полягає ще в застосуванні вищевказаних груп препаратів протягом 2 років, за умови регулярного і постійного їх прийому. Через 6, 12, 18 і 24 місяців цим хворим проводили доплер ЕхоКС, де дивились на динаміку морфо-функціональних змін шлуночків серця, а також тиску в системі легеневої артерії. Було визначено, що під впливом прийому даних препаратів відбувалося ремоделювання систолічної функції ЛШ, що виражалось в зменшенні його порожнин кінцево-діастолічного об'єму (КДО), кінцево-систолічного об'єму (КСО), та збільшенні фракції викиду (ФВ), та систолічної функції ПШ, що виявлялося в зменшенні його діаметру, та збільшенні фракції скорочення (ФС). Клінічно це проявлялось зменшенням класів серцевої недостатності, згідно із класифікацією NYHA (зменшення задишки, частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ), набряків нижніх кінцівок, зменшення частоти та інтенсивності ангінозних нападів)

Приклади конкретного виконання способу

Хвора М., 78 років, історія хвороби №7252789 (ЦГКБ), поступила в клініку із скаргами на різку задишку, що з'явилася за кілька годин до поступлення, виникла різко, супроводжувалась різким

болем в правій половині грудної клітини, сухим кашлем, кровохарканням, сильним серцебиттям і немотивованою слабкістю. Хвора викликала КШД, яка і госпіталізувала її в стаціонар. Із анамнезу захворювання відомо, що хвора страждає на хронічний тромбофлебіт вен нижніх кінцівок, багато років у неї постійна форма миготливої аритмії. 4 роки тому у хворої спостерігався аналогічний випадок з наявністю вищевказаних скарг, але ще з більшою інтенсивністю. Коли хвора приймала нітрогліцерин, то їй ставало краще, а задишка, навпаки, збільшувалась ще більше.

За даними об'єктивного дослідження частота дихання (ЧД) 25 вд в 1 хв, ЧСС 120уд в 1хв, дефіцит пульсу приблизно 15уд в 1хв, АТ 160/110 мм рт.ст. На електрокардіограмі нормосистолічний варіант миготливої аритмії, електрична вісь серця відхилена вправо, гіпертрофія лівого і правого шлуночків серця з його перенавантаженням. Хворій була проведена двомірна доплер ЕхоКС. Діаметр (ПШ) 3,0см, а діаметр нижньої порожнистої вени (НПВ) 2,8см. Внаслідок наявності миготливої аритмії, систолічний тиск на ЛА виміряти не вдалося, але була зроблена проба вимірення % спадіння НПВ на тибіокому вдосі. Діаметр НПВ на вдосі становив 2,2см. Спадіння НПВ відбулося на 21,5%, що підтвердило цій хворій діагноз посттромбоемболічної ЛГ.

Хворій було призначене лікування коринфар-ретард в дозі 80мг на добу, каптоприл в дозі 100мг на добу, в поєднанні з непрямыми антикоагулянтами та малими дозами В-блокаторів (метопролол в дозі 25мг на добу). Через деякий час стан хворої значно покращився і вона була виписана додому у відносно задовільному стані. Через 6 місяців хвора повторно госпіталізувалась в ЦИКЛ, але вже з профілактичною метою. Скарги на задишку значно зменшились, ангінозні болі практично не турбують, набряки на нижніх кінцівках бувають дуже рідко, а серцебиття припинилось, навіть при незначному фізичному навантаженні. За даними доплер ЕхоКС у хворої КДО зменшилась з 180мл до 145мл, КСО зменшилась з 95мл до 51мл, а ФВ ЛШ піднялась з 48% до 59%. Діаметр правого шлуночка зменшився з 3см до 2,5см, а НПВ на вдосі стала спадатися на 39%, що свідчить про зменшення гіпертрофії правого передсердя.

Хворий Б., 54 років був доставлений КШД в відділення кардіологічної реабілітації ЦМКЛ м. Києва із скаргами на задишку, серцебиття та кровохаркання. 2 роки тому переніс великовогнищевий інфаркт міокарду задньої стінки лівого шлуночка, багато років страждає на варикозну хворобу вен нижніх кінцівок. Вищевказані скарги виникли раптово, коли хворий йшов по сходинках додому. При обстеженні хворого ЧД 22вд в 1хв, ЧСС 94уд в 1 хв, АТ 130/70 мм рт.ст. На електрокардіограмі ритм синусовий, регулярний, електрична вісь серця відхилена вправо. Патологічний зубець Q в відведеннях III та aVF. При ЕхоКС гіпокінез задньої стінки лівого шлуночка, діаметр правого шлуночка 2,7см, діаметр НПВ в стані спокою - 2,6см. Тиск в ЛА був визначений на підставі виміру градієнту пегургтації на трьохстулковому клапані і дорівнював 63 мм рт.ст. Хворому було призначено коринфар-ретард в дозі 40мг на добу та капто-

прил в дозі 75мг на добу в комбінації з призначенням прямих антикоагулянтів, малих доз метопрололу - 25мг на добу. При повторному огляді через 6 місяців стан хворого значно поліпшився, скарги, що він виявляв, майже зникли, а тиск в ЛА дорівнював 40 мм рт.ст.

За способом, що пропонується було проведено лікування 56 хворих на базі кардіологічних відділень Центральної міської клінічної лікарні м. Києва на кафедрі госпітальної терапії №1. У 41 хворих стан кардіогемодинаміки покращився, відбулося ремоделювання як ЛШ, так і ПШ, значно зменшились скарги і покращилось самопочуття. Ускладнень при застосуванні вказаного способу не було.

11 хворих, яким була діагностована ЛГ із супутньою ІХС, регулярно не приймали приписані їм ліки, а 4 зовсім не приймали медикаментозних препаратів. Стан цих хворих значно погіршився, показники по ЕКГ та ЕхоКС також мали негативну динаміку, а 2 хворих померли.

Таким чином, спосіб лікування хворих на посттромбоемболічну ЛГ із супутньою ІХС, що пропонується, має переваги над старими в тому, що у хворих протягом довготривалого регулярного лікування антагоністами кальцієвих каналів пролонгованої дії та інгібіторами АПФ в максимально переносимих дозах, призводить до покращення стану хворих, зменшенню їх скарг, покращанню кардіогемодинаміки, ремоделюванню обох шлуночків серця, а також зниженню тиску в ЛА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н., Конопльова Л. Ф., Клуннык М. О., та ін. "Зміни морфо-функціонального стану

шлуночків серця у хворих на хронічну посттромбоемболічну легеневу гіпертензію із супутньою ішемічною хворобою серця та вираженою систолічною дисфункцією лівого шлуночка під впливом довготривалого лікування антагоністами кальцію та інгібіторами АПФ" - Ліки України - №7 - 8 (48 - 49), 2001р., С. 48 - 52.

2. Савельєв В. С., Ябловов В. Г., Кириєнко А. И. "Массивная эмболия легочной артерии" - М. Медицина, 1990 т. 2 С. 124 - 168.

3. Спектор А. И., Зыбина А. В., Беляева Т. Ю. "Об особенностях течения тромбоэмболии легочной артерии" / Тер. арх. 1983, - №3.

4. Терновой С. К., Ноников В. Е., Сергиенко В. В. Новые аспекты диагностики тромбоэмболии легочной артерии" / Тер. арх., 1992, №2.

5. King M. A., Ysrael M., Bergin C. G. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: GT findings. American Journal of Roentgenology 170(4) 955 - 60 1998, Apr.

6. Strunk H. M. Chronic Thromboembolism [letter, comment], Source Radiology 207 (2) 551, 1998, May.

7. Simarro E., Iglesias G., Segovia E. Diagnosis of Pulmonary Embolism by Transoesophageal Echocardiography. Source Acta Cardiolodica 53(2) 105 - 7, 1998.

8. Schwartz M. A. Diagnosis of Pulmonary Embolism [letter]. Source New England Journal of Medicine 339(15) 1084, discussion 1085, 1998 Oct 8.

9. Stark H. The Diagnosis of Pulmonary Embolism [letter, comment]. Deutsche Medizinische Wochenschrift 122(3) 73, 1997, Jan 17.