



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **103788**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 31/06 (2006.01)

A61K 31/535 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 07331**

(22) Дата подання заявки: **21.07.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.12.2015**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.12.2015, Бюл.№ 24**

(72) Винахідник(и):

**Якименко Олена Олександрівна (UA),
Чумаченко Наталя Володимирівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)**

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ПЕРКУТАННУ ТРАНСЛЮМІНАРНУ КОРОНАРНУ АНГІОПЛАСТИКУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування гострого коронарного синдрому без елевації сегменту ST у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та метаболічним синдромом, що перенесли перкутанну транслюмінарну коронарну ангіопластику, шляхом застосування групи кардіоцитопротекторних засобів. Пацієнтам, починаючи з другої доби після черезшкірного коронарного втручання, додатково до стандартної терапії призначають препарат триметазидін перорально, під час їжі, 35 мг двічі на добу протягом не менше 12 місяців.

UA 103788 U

Корисна модель належить до області медицини, а саме кардіології, і може бути використана при лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою серця та метаболічним синдромом, які перенесли перкутанну транслюмінарну коронарну ангіопластику з приводу гострого коронарного синдрому без елевації сегменту ST, а саме нестабільної стенокардії та гострого не-Q інфаркту міокарда.

Порушення коронарного кровообігу, які спостерігаються під час гострого коронарного синдрому, призводять до швидкої активації вільнорадикальних процесів, запальних реакцій в судині, порушень ритму та провідності. Ці зміни не можуть бути повністю усунені під час черезшкірного коронарного втручання, бо в процес залучається мікросудинне запалення, яке особливо виражене у хворих з супутнім метаболічним синдромом. Коморбідні дісметаболічні порушення виступають обтяжуючими факторами, призводять до дисфункції ендотелію, посилення адгезії та агрегації тромбоцитів, пригнічення фібринолітичних властивостей плазми крові, зменшення швидкості гліколізу в кардіоміоциті тощо [1]. Враховуючи зростаючу кількість пацієнтів з метаболічним синдромом та збільшення доступності інтервенційних методів лікування судинних оклюзій, актуальною є проблема довготривалої цитопротекції міокарда.

Відомий спосіб лікування нестабільної стенокардії та гострого інфаркту міокарда шляхом включення до стандартної терапії 2-етил-6-метил-3-оксиперидину сукцинату у вигляді парентеральних інфекцій 2-3 рази на добу у разовій дозі 0.1-0.2 г через кожні 8-12 годин, протягом 4-12 днів [2].

Аналогом також є спосіб лікування гострого інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії шляхом додання до тромболітичних засобів та гепарину препарату "Кверцетин" у дозі 10мг/кг маси тіла на добу протягом 40 годин [3].

Але обидва зазначені технічні рішення є недосконалими. Як відомо, показники гострого запалення та некорозу (лактат, малондіальдегід, С-реактивний пептид, креатинфосфокіназа, тромбін, диметиларгінін плазми) стабілізуються в крові протягом тривалого періоду, в деяких випадках - впродовж місяців. Тому, недоліком вищезазначених способів є коротка тривалість курсу лікування, відсутність підходів щодо підтримки досягнутого зазначеними методами зниження оксидантного стресу та системного запалення.

Найбільш близьким за технічною суттю до заявленого, є спосіб лікування гострого не-Q інфаркту міокарда з метаболічними порушеннями, який полягає в додатковому призначенні до базової терапії в як інгібітора ангіотензинперетворювального фермента препарату периндоприл по 4 мг 1 раз на добу, а як статину - перорально симвастатин по 20 мг 1 раз на добу протягом не менше 30-40 діб [4].

Спільними суттєвими ознаками найближчого аналога та корисної моделі, що заявляється, є такі: наявність в заявленій групі хворих метаболічних порушень; призначення хворому базової терапії; застосування кардіопротективних засобів. Але зазначений у найближчому аналогу спосіб має значні недоліки, бо, з одного боку, відповідно до міжнародних стандартів та протоколів МОЗ, вторинна профілактика великими дозами статинів повинна проводитись протягом тривалого часу, а не закінчуватися через 30-40 діб, що недостатньо покращує прогноз та виживаність серед пацієнтів. З іншого боку, враховуючи особливість вищезазначеної групи (метаболічні порушення), не вказана методика автора щодо титрування дози периндоприлу, яке, ймовірно, буде вимагатися в більшості хворих.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу лікування гострого коронарного синдрому без елевації сегменту ST з супутнім метаболічним синдромом, шляхом застосування препарату триметазидін рег ос протягом 12-15 місяців, що дозволить покращити клінічний стан та якість життя пацієнтів, показники ремоделювання лівого шлуночка, знизити вираженість внутрішньосудинного запалення, оксидантного стресу та ендотеліальної дисфункції.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, пацієнтам з ішемічною хворобою серця та метаболічним синдромом, що перенесли транслюмінарну перкутанну коронарну ангіопластику з приводу гострого коронарного синдрому без елевації сегменту ST, починаючи з другої доби після інтервенції додатково до стандартної терапії призначають препарат триметазидін перорально, під час їжі, 35 мг двічі на добу протягом не менше 12 місяців.

Спосіб виконується наступним чином.

У першу добу після стентування в доповнення до стандартної схеми дослідження пацієнтам визначається асиметричний диметил - L-аргінін плазми. Починаючи з другої доби пацієнт приймає в додання до базової терапії препарат триметазидін у дозі 35 мг 2 рази на добу протягом 12 міс. У разі підвищення показника асиметричного диметил - L-аргініну плазми більше 3 разів від вищої межі референтного інтервалу, що свідчить про тяжкість оксидантного стресу, терапія продовжується до 15 місяців у тих самих дозах.

У хворих з метаболічним синдромом, процес гліколізу поступово зміщується з аеробного механізму в бік анаеробного, з накопиченням лактату і недоокислених метаболітів, які, в свою чергу, посилюють ішемію та пошкодження серцевого м'яза. Зниження продукції АТФ, яке має місце при дисметаболічній кардіоміопатії, порушує взаємодію між білковими субстанціями й призводить до транзитного погіршення систолічної скорочувальної функції та діастолічної релаксації міокарда. Триметазидін, як відомо, досягає своєї ефективної дії шляхом селективного блокування довголанкової 3-кетоацил-КоА-тіолази і прямої стимуляції піруват-дегідрогенази, які забезпечують перехід енергетичного обміну в серцевому м'язі з окислення жирних кислот на окислення глюкози. В результаті, триметазидін у заявлених дозах підтримує необхідний рівень АТФ в кардіоміоцитах, сприяє зниженню внутрішньоклітинного ацидозу і запобігає перевантаженню клітин кальцієм. Це зменшує пошкодження міокарда, викликані вільними радикалами, модулює запальні реакції, прискорює ремоделювання лівого шлуночка. Ефекти стають особливо наявними в період реперфузії, коли через відновлення кровотоку до раніше ішемізованих ділянок міокарда реєструється значне прискорення процесів β -окислення жирних кислот і пірувату.

Лікування за заявленою схемою протягом 12 місяців зменшує кількість госпіталізацій з приводу декомпенсації серцевої недостатності та гострого коронарного синдрому, в тому числі Q-інфаркту міокарда, знижує загальний час тривалості больової та безбольової ішемії міокарда протягом доби за даними добового моніторингу ЕКГ, потреби в короткодійних нітратах, дозволяє збільшити стабільність показників глікозильованого гемоглобіну крові та глюкози натще, досягти швидшої стабілізації систолічної та діастолічної функцій лівого шлуночка, суб'єктивного покращення якості життя через підвищення толерантності до фізичних навантажень, зменшення нападів шуму у вухах та запаморочень.

Таким чином, у порівнянні з найближчим аналогом, запропонований спосіб лікування гострого коронарного синдрому без елевації сегменту ST у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та метаболічним синдромом, що перенесли перкутанну транслюмінарну коронарну ангіопластику за рахунок антиішемічної, кардіопротекторної, мембраностабілізуючої, протизапальної дії, дозволяє покращити прогноз, зменшити ризик ускладнень, поліпшити якість життя пацієнтів.

Джерела інформації:

1. Soon Jim Hong. Trimetazidine effects on oxidative damage / Soon Jun Hong // Heart Metab. - 2013. - № 60. - P. 27-29.

2. Пат. 2836 Україна, МПК (2006): A61K 31/4412, A61KP 9/10. Засіб для лікування нестабільної стенокардії та гострого інфаркту міокарду та лікування за допомогою цього способу / Сернов Л.Н., Смірнов Л.Д., Міхін В.П.; заявник і патентовласник Общество с ограниченной ответственностью "Екофармінвест". - № 2004031652; заявл. 05.03.2004; опубл. 16.08. 2004, бюл. № 8.

3. Пат. 5467 Україна, МПК (2006): A61K31/455. Спосіб лікування гострого інфаркту міокарду та нестабільної стенокардії / Мойбенко О.О. Пархоменко О.М., Колчин Ю.М., Максютіна Н.П.; заявник і патентовласник Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця АН УРСР. - № 4946763/SU; заявл. 17.06.1991; опубл. 28.12. 1994, бюл. № 7.

4. Пат. 11449 Україна, МПК (2006): A61K31/00. Спосіб лікування гострого не - Q інфаркту міокарду з метаболічними порушеннями / Сиволап В.Д., Лашкул Д.А.; заявник і патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. - № u 200506902; заявл. 13.07.2005; опубл. 15.12. 2005, бюл. № 12.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування гострого коронарного синдрому без елевації сегменту ST у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та метаболічним синдромом, що перенесли перкутанну транслюмінарну коронарну ангіопластику, шляхом застосування групи кардіоцитопротекторних засобів, який **відрізняється** тим, що пацієнтам, починаючи з другої доби після черезшкірного коронарного втручання, додатково до стандартної терапії призначають препарат триметазидін перорально, під час їжі, 35 мг двічі на добу протягом не менше 12 місяців.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601