



УКРАЇНА

(19) UA (11) 25242 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61P 9/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНОГО ГОСТРОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

1

2

(21) u200706080

(22) 01.06.2007

(24) 25.07.2007

(46) 25.07.2007, Бюл. №11, 2007р.

(72) Ілащук Тетяна Олександрівна

(73) Ілащук Тетяна Олександрівна

(57) Спосіб лікування гострого інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю,

який відрізняється тим, що хворому призначають гранули кверцетину, починаючи з шостої доби гострого інфаркту міокарда, після початкової внутрішньовенної інфузії препарату (1-5 доби інфаркту) та продовження прийому гранул кверцетину впродовж одного місяця, а потім переходять до курсової схеми лікування кверцетином.

Спосіб відноситься до медицини, більш конкретно до кардіології, і може бути використаний у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ), ускладнений гострою серцевою недостатністю (ГСН).

Незважаючи на значні успіхи медицини, з початку 70-х років і дотепер спостерігається неухильний зріст захворюваності на серцево-судинну патологію в усіх країнах світу, в тому числі й в Україні [5]. Госпітальна летальність хворих на ГІМ в останні роки за даними досліджень з використанням механічної реваскуляризації складає 2-5%, при використанні фармакологічної реваскуляризації - 6-10%, тоді як у реальній клінічній практиці за даними реєстрів вона залишається на рівні 13-27% [2, 3]. За результатами численних досліджень [1, 6], до найбільш вагомих незалежних факторів ризику летальності упродовж 30 днів після перенесеного гострого інфаркту міокарда належить наявність тяжкої гострої лівошлуночкової недостатності. Серцева недостатність є однією з основних причин втрати працездатності та смерті серед осіб працездатного віку [4]. В цілому в популяції частота виявлення серцевої недостатності складає 1-2% [4]. Більш ніж в половині випадків причиною виникнення серцевої недостатності є ішемічна хвороба серця, зокрема перенесений ГІМ. Консервативне лікування цієї категорії пацієнтів, як правило, недостатньо ефективне, й смертність у групі пацієнтів III-IV функціонального класу складає 50% упродовж року. Значна кількість цих пацієнтів є кандидатами в кардіохірургічні клініки та клініки трансплантології. Отже, проблема серцевої недостатності має пріоритетне значення в кардіології. У зв'язку з цим підвищений інтерес дослідників до

цієї патології є цілком закономірним і обумовлений реальною можливістю впливу на перебіг захворювання та прогноз.

Загальновідомо, що смертність від ГІМ за останні 20 років значно зменшилася завдяки оптимальному використанню медикаментозних засобів, упровадженню в клінічну практику методів реканалізації інфарктзумовлювальної коронарної артерії (тромболітична терапія та перкутанна коронарна ангіопластика) [2, 3]. Незважаючи на велику кількість експериментальних досліджень, в яких показано позитивні властивості багатьох ліків, застосування більшості препаратів у клінічній практиці не підтвердило даних досліджень на тваринах. Тому методи захисту міокарда від ішемічного та реперфузійного пошкодження (методи кардіопротекції) продовжують інтенсивно розроблятися.

Подальші дослідження присвячені вивченню можливостей розширення антиішемічної терапії, базуючись як на засадах світових підходів [1], так і вітчизняних розробок, що розширюють можливості стабілізації періінфарктної зони за рахунок впливу на неї чинників стабілізації метаболізму міокарда та формування умов міокардальної цитопротекції. Одним із таких шляхів є призначення інгібіторів 5-ліпоксигенази (кверцетину або внутрішньовенної форми українського виробництва - корвітину) [6].

На сучасному етапі лікування хворих на ГІМ, ускладнений синдромом ГСН зводиться до призначення нітропрепаратів, антикоагулянтів та антиагрегантів, статинів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, наркотичних анальгетиків за потребою та інколи метаболічних препаратів.

(13) U  
(11) 25242  
(19) UA

Існує багато лікарських засобів, які впливають на метаболізм серцевого м'язу, однак не всі вони справляють позитивний ефект на скорочувальну функцію міокарда та рівень прозапальних цитокінів у пацієнтів з ГІМ та ГСН. Запропонований нами спосіб лікування пацієнтів з ГІМ та ГСН дозволяє диференційовано, з урахуванням рівня прозапальних цитокінів, проводити лікування хворих на ГІМ, ускладнений ГСН з використанням інгібітора 5-ліпоксигенази кверцетину.

Прототипом корисної моделі є спосіб застосування внутрішньовенної форми інгібітора 5-ліпоксигенази кверцетину у хворих на ГІМ [6]. Основа способу полягає в тому, що 0,5г 10% розчину препарату, розчиненого в 50мл фізіологічного розчину NaCl, шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 20хв вводили зразу після госпіталізації хворого на ГІМ. Потім інфузію повторювали через 2 та 12год у такій самій дозі. На 2-гу та 3-тю доби кверцетин вводили двічі по 0,5г з інтервалом 12 годин, на 4-ту та 5-ту доби - однократно в дозі 0,25г.

Недоліками даного способу є відсутність підтримуючої дози метаболічної терапії впродовж всього гострого та підгострого періоду захворювання, а також у прототипі не враховувався вихідний рівень прозапальних цитокінів, збільшення якого має несприятливе прогностичне значення у пацієнтів з ГІМ та ГСН.

Нами запропонований спосіб, який дозволяє усунути вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлено задачу зменшити госпітальний показник летальності серед пацієнтів з ГІМ та ГСН, кількість повторних інфарктів та рецидивів, терміни перебування пацієнтів в стаціонарі, підвищити рівень фізичної працездатності, толерантність до фізичного навантаження та якість життя хворих на ГІМ.

Задача вирішується таким чином, що при поступленні всім пацієнтам з ГІМ, ускладненим ГСН та підвищеним рівнем прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1- $\alpha$ , інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлин, неоптерину) зразу після госпіталізації призначають внутрішньовенну форму інгібітора 5-ліпоксигенази кверцетину за стандартною методикою: 0,5г 10% розчину препарату, розчиненого в 50мл фізіологічного розчину NaCl, шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 20хв вводять зразу після госпіталізації хворого на ГІМ. Потім інфузію повторюють через 2 та 12год у такій самій дозі. На 2-гу та 3-тю доби кверцетин вводять двічі по 0,5г з інтервалом 12 годин, на 4-ту та 5-ту доби - однократно в дозі 0,25г. Далі, починаючи з 6-ї доби захворювання, пацієнтам призначають гранули кверцетину по 1г (1/2 чайної ложки) на 1/2 склянки води, 2 рази на добу. При цьому слідкують за рівнем прозапальних цитокінів у крові.

Дана корисна модель забезпечує підвищення ефективності лікування пацієнтів з ГІМ, перебіг якого ускладнився ГСН. Результати використання запропонованого способу наведені в Таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика ефективності використання запропонованого та відомого способу в клінічній практиці

Критерії	Запропонований спосіб	Відомий прототип
1. Скорочення терміну лікування в стаціонарі	На 3-4 дні	1-2
2. Зменшення кількості рецидивів та повторних інфарктів міокарда	У 71% пацієнтів	62%
3. Час настання ефекту	Наприкінці курсового лікування	Перша реакція через 7год., при подальшій стабілізації ефекту
4. Зменшення кількості летальних випадків	На 9%	На 6%
5. Покращення показників скоротливої здатності міокарда	У 86%хворих	75%
6. Покращення ефекту лікування	У 92%хворих	68%
7. Зменшення тривалості тимчасової непрацездатності (у днях, у випадках, у тривалості випадку)	У 83% хворих	67%

Таким чином, застосування даного способу лікування гострого інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю забезпечує підвищення ефективності лікування з 68% до 92%.

Суть корисної моделі пояснюється конкретними прикладами застосування способу.

Приклад 1. Хворий Ц., 54 роки, історія хвороби №2856. 24.02.2004р., поступив зі скаргами на інтенсивні пекучі болі за грудиною, які іррадіювали у

ліву руку та ліву лопатку, виникли у спокої, не знімалися нітрогліцерином, запаморочення, задуху у спокої, загальну слабкість, серцебиття. Неодноразово лікувався амбулаторно та в стаціонарі з приводу ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії. Приймає інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприлу в дозі 10мг/добу) та антиагреганти (аспірин - 75мг/добу). При поступленні ЧСС - 110уд/хв, АТ -

90/60мм рт.ст. На ЕКГ: ознаки трансмурального інфаркту міокарда передньо-верхівкової ділянки лівого шлуночка. При проведенні імунно-ферментного аналізу виявлено підвищений рівень інтерлейкіну-1- $\alpha$  (29,01пг/мл), інтерлейкіну-6 (30,27пг/мл), фактора некрозу пухлин (44,26пг/мл), неоптерину (15,36нмоль/л). При проведенні Ехо-КГ обстеження виявлено зони гіпокінезії в ділянці передньої стінки лівого шлуночка та зниження його скоротливої здатності (загальна фракція викиду 40%). Пацієнту призначено наступні групи препаратів: наркотичні анальгетики (морфін), низькомолекулярні гепарини (еносапарин), антиагреганти (аспірин, клопидогрель), інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприлу), статини (сімвастатин), інгібітор 5-ліпоксигенази (кверцетин). Застосування кверцетину розпочали з його внутрішньовенної форми: 0,5г 10% розчину препарату, розчиненого в 50мл фізіологічного розчину NaCl, шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 20хв увели зразу після госпіталізації хворого. Потім інфузію повторювали через 2 та 12год у такій самій дозі. На 2-гу та 3-тю доби кверцетин вводили двічі по 0,5г з інтервалом 12 годин, на 4-ту та 5-ту доби - однократно в дозі 0,25г. Далі, починаючи з 6-ї доби захворювання, пацієнту призначили гранули кверцетину по 1г (1/2 чайної ложки) на 1/2 склянки води, 2 рази на добу. Через двадцять вісім днів після проведеного лікування отримані наступні результати: при проведенні імунно-ферментного аналізу виявлено зниження рівню прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-1- $\alpha$  (9,73пг/мл), інтерлейкіну-6 (4,83пг/мл), фактора некрозу пухлин (16,57пг/мл), неоптерину (4,24нмоль/л). При проведенні повторної Ехо-кардіографії спостерігалось збільшення загальної фракції викиду до 49%. Хворому було рекомендовано в подальшому проводити курсове лікування гранулами кверцетину.

З прикладу та таблиці можна побачити, що запропонований авторами спосіб дозволяє:

- Скоротити термін лікування в стаціонарі пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, ускладненим гострою серцевою недостатністю;
- Зменшити кількість рецидивів та повторних інфарктів міокарда;
- Попередити прогресування серцевої недостатності, про що свідчить зростання загальної фракції викиду;
- Зменшити тривалість тимчасової непрацездатності у пацієнтів, що перенесли гострий інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю.

Мета корисної моделі. Оптимізувати лікування гострого інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю.

Поставлена мета досягається тим, що пацієнтам з гострим інфарктом міокарда, ускладненим гострою серцевою недостатністю, рекомендується призначення гранул кверцетину починаючи з шостої доби гострого інфаркту міокарда, після початкової внутрішньовенної інфузії препарату (1-5 доби інфаркту) та продовження прийому гранул кверцетину впродовж одного місяця, а потім переходу до курсової схеми лікування кверцетином.

Технічне рішення: спосіб сформульовано на основі обстеження та лікування 45 хворих на гострий інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю. Всім пацієнтам проводили електрокардіографію, ехокардіографію, імунно-ферментний аналіз рівню прозапальних цитокінів в крові.

Суть даного способу заключається в тому, що корисна модель пояснюється конкретними прикладами застосування способу.

#### Висновок

Запропонований спосіб лікування гострого інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю дає змогу покращити результати лікування хворих на гострий інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю. Спосіб може бути використаний при лікуванні хворих на гострий інфаркт міокарда, а також при виконанні НДР та дисертаційних робіт.

Відповідність критерію "новизна" даного способу відрізняється тим, що вперше проводилося лікування гострого інфаркту міокарда, ускладненого гострою серцевою недостатністю шляхом призначення гранул кверцетину, починаючи з шостої доби гострого інфаркту міокарда, після початкової внутрішньовенної інфузії препарату (1-5 доби інфаркту) та продовження прийому гранул кверцетину впродовж одного місяця, а потім переходом до курсової схеми лікування кверцетином.

Відповідність критерію "суттєві відмінності" даного способу забезпечується тим, що на відміну від відомих раніше способів запропонований нами спосіб ґрунтувався на призначенні підтримуючої дози метаболічної терапії впродовж всього гострого та підгострого періоду інфаркту міокарда, а також враховуванням вихідного рівню прозапальних цитокінів, збільшення якого має несприятливе прогностичне значення у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та гострою серцевою недостатністю.

Відповідність даної корисної моделі критерію "позитивний ефект" забезпечується результатами клінічних досліджень, які засвідчують ефективність застосування описаного способу, який, на наш погляд, найбільше відповідає сучасному розвитку кардіології і може бути використаний у науково-практичній діяльності та виконанні науково-дослідних робіт.

#### Література:

1. Абакумов Ю.Е., Васюк Ю.А. Захарова Т.Ю. и др. Прогноз раннего постинфарктного периода при осложненном течении инфаркта миокарда //Кардиология. - 1993. - Т. 3, №2. - С.27-30.
2. Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А. Лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Основные положения рекомендаций Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации кардиологов - 2004 (Часть I) //Серце і судини. - 2005. - №2. - С.19-26.
3. Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А. Лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Основные положения рекомендаций Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации кардиологов - 2004 (Часть II) //Серце і судини. - 2005. - №4. - С.15-28.

4. Воронков Л.Г., Рогучька О.М., Семененко О.І. Як ми діагностуємо та лікуємо серцеву недостатність? Аналіз результатів опитування практичних лікарів з 16 міст України //Укр. кардіол. журн. - 2007. - №1. – С.5-12.

5. Коваленко В.М. Розвиток кардіології в Україні від М.Д. Стражеска до сучасності (погляд через століття) //Укр. кардіол. журн. - 2006. - Спеціальний випуск (Матеріали Міжнародного форуму

"Кардіологія вчора, сьогодні, завтра" м. Київ, 17-19 травня). – С.7-13.

6. Пархоменко А.Н., Мойбенко А.А., Кожухов С.Н. и др. Первый опыт применения внутривенной формы ингибитора 5-липоксигеназы у больных с острым инфарктом миокарда: клинико-гемодинамические параллели, влияние препарата на размеры некроза //Укр. Кардіо. Ж. - 2000. - №1-2. - С.5-9.