



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39675 (13) A

(51) 7 A61K31/122, A61P9/10

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ІЗ СУПРОВІДНИМ ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

(21) 2000127187

(22) 13 12 2000

(24) 15 06 2001

(46) 15 06 2001, Бюл. № 5, 2001 р.

(72) Коломосьць Михайло Юрійович, Ташук Віктор
Корнійович, Трефаненко Ірина Валентинівна

(73) ГРЕФАґЕНКО ІРИНА ВАЛЕНТИНІВНА

(57) Спосіб лікування ішемічної хвороби серця із супровідним хронічним холециститом, який включає призначення хворому кардіопротектора який відрізняється тим, що як кардіопротектор використовують кверцетин, який призначають в дозі 1 г 3 рази на добу

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме кардіології та гастроентерології і може бути використаним в клініці для адекватного вибору лікування хворих на ішемічну хворобу серця та хронічний холецистит.

Всі раніш відомі варіанти лікування застосовувались окремо для хворих на ішемічну хворобу серця або на хронічний холецистит. Однак зростання хворих з поєднаним перебігом цих нозологій потребує враховувати супутню патологію. Серед численних теорій патогенезу атеросклерозу найбільше поширена й обґрунтована - ліпідно-інфільтративна теорія, інші можуть бути розглянуті як приватні концепції інфільтраційної. Пероксидний механізм грає активну роль і при відтворенні ліпідних моделей атеросклерозу. Багаточисельними дослідженнями з'ясовано, що при ішемічній хворобі серця порушуються метаболічні процеси в організмі хворого, серед яких провідне місце належить патології ліпідного обміну. Актуальність вивчення ліпідного обміну у даного контингенту хворих визначається тим, що тривала базисна терапія (діуретиками, β -адреноблокаторами) викликає накопичення надлишкової кількості холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності, зменшення кількості ліпопротеїнів високої щільності. При розвитку хронічного холециститу зміни ліпідного обміну можуть стати факторами ризику розвитку атеросклерозу, серцево-судинних уражень та важких форм ішемічної хвороби серця.

Найближчим до запропонованого є спосіб лікування ішемічної хвороби серця препаратом тіотриазоліном як кардіопротекторним засобом, в дозі 50 мг 2-3 рази на добу в/м, або 100 мг в/в краплинно (Патент України № 13444 МПК А61К31/12, 1997р.) Цей препарат володіє протиішемічною,

мембраностабілізуючою, антиоксидантною дією, застосовується в комплексному лікуванні при захворюваннях серцевого м'язу, пошкодженнях печінки.

Недоліками прототипу є

- він синтетичного походження
- не впливає на запальні процеси, в даному випадку на запалення жовчного міхура,
- недиференційованість впливу на обмін ліпідів,
- не впливає на провідність, збудливість серцевого м'язу,
- не має антигіпертонічного та антиагрегаційного ефектів.

В основу винаходу поставлено задачу оптимізувати лікування хворих з поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та хронічним холециститом з урахуванням порушень ліпідного обміну блокаторами лейкотрієнових рецепторів, а саме кверцетину.

Для вирішення завдання запропоновано спосіб лікування ішемічної хвороби серця із супутнім хронічним холециститом шляхом, що включає призначення хворому кардіопротектора у якому, згідно з винаходом, як кардіопротектор використовують кверцетин, що призначається в дозі 1 г 3 рази.

Кверцетин - це найбільш сильний з біофлавоноїдів інгібітор ліпоксигенази. Він однаково гальмує ліпоксигеназу та циклооксигеназу, а також пригнічує синтез простагландинів в мікросомах клітин. Кверцетин на рівні ферментів пригнічує синтез тромбоксану B_2 гальмує проліферацію лімфоцитів, деградує нейтрофілів. Окрім цього, кверцетин поліпшує скоротливість лівого шлуночка, знижує кількість приступів аритмій та порушень

провідності, зменшує ділянку ішемії (некрозу), попереджує внутрісудинне тромбоутворення, короткочасно знижує артеріальний тиск.

Дані теоретичні передумови показують доцільність включення в комплекс лікування кверцетину в якості метаболічної терапії, з ціллю отримання кардіопротекторного, ліпідемічного, антиоксидантного та протизапального ефектів збільшення коронарного резерву та покращення функціонального стану міокарда

Для вирішення поставленої задачі хворим на стенокардію напруги II та III функціонального класу з постінфарктним кардіосклерозом, які в анамнезі мали хронічний холецистит, призначали кверцетин в дозі 1 г гранул 3 рази на добу через 1 годину після їжі.

Результати використання запропонованого способу наведені в таблиці 1.

Порівняльна характеристика ефективності використання запропонованого та відомого способу в клінічній практиці

Критерій	Відомий прототип	Запропонований спосіб
Зменшення кількості ангінозних приступів	У 85 %	У 70 %
Зменшення ускладнень ішемічної хвороби серця (підвищення артеріального тиску, аритмії)	Не впливає	У 80%
Зменшення кількості прийнятого нітросорбїду за добу	На 1-2 таб.	На 3-4 таб.
Фармакологічне навантаження антиішемічними засобами	Збереження дозування засобів	Зменшення доз препаратів на фоні збереження антиішемічного ефекту
Рівень ліпідів крові	Збільшення атерогенних ліпідів	Зниження рівня атерогенних ліпідів
Фізична працездатність збільшилась	На 10%	18%
Підвищення толерантності до фізичного навантаження	На 15%	25%
Диспептичні прояви	Підсилюються	Зменшуються на 35%
Кількість загострень хронічного холециститу	Підвищується	Зменшується на 20%, має протизапальний ефект
Покращання функціонального стану серцево-судинної системи (за даними функціональних проб)	76%	У 92% хворих
Ефективність профілактики та лікування ІХС %	66%	90%

Клінічний приклад № 1.

Хворий Х., 47 років, історія хвороби № 5569. 15.07.99р. поступив зі скаргами на стискаючий біль в ділянці серця, який виникає під час ходьби до 500 м, підйомі на 2 поверх, зникає після прийому нітрогліцерину до 4-6 таб. на добу, періодичний ниючий біль в правому підребер'ї після вживання жирної їжі, гіркий присмак у роті, часті проноси. З анамнезу захворювання відомо, що переніс інфаркт міокарда в 1995 році, після якого 2-а рази на рік лікується в стаціонарі. З анамнезу життя відомо, що хворіє на хронічний холецистит протягом 5 років. За даними велоергометричної проби позитивна при 75 Вт, реакція серцево-судинної системи на навантаження - гіпертонічна, фізична працездатність нижче середня - 450 кгм/хв, толерант-

ність до фізичного навантаження знижена - 47%. За додатковими методами обстеження: ТГ (N 0,4 - 1,8 ммоль/л) - 2,6 ммоль/л; ХС (N 4-6 ммоль/л) - 8 ммоль/л; ліпомікрони (N 0%) 3,6%, бета (N 41-72%) 46,4%, пре-бета (N 0-30%) 37,7%, альфа (N 10-46%) 12,3%. УЗД жовчного міхура: ознаки хронічного холециститу. Аналіз міхурової жовчі: 75 мл, 1005, лейкоцити 40-50 в п/з, епітелій 25-30 в п/з. Після лікування: нітросорбід 10 мг 3 рази/добу, корвітон 25 мг 1 раз/добу, аспірин 160 мг/добу та тіотріазоліном 50 мг 2 рази/добу, в/м - показники ліпопротеїдів майже не змінились, при ВЕМ реакція серцево-судинної системи залишилася - гіпертонічною, фізична працездатність, толерантність до фізичного навантаження змінилися недостовірно, функціональний стан серцево-судинної систе-

ми згідно гемодинамічних показників, електрокардіограми (ЕКГ) та ехокардіографії (Ехо-КГ) покращився незначно - 10%. УЗД жовчного міхура та аналіз жовчі майже без змін. З такими показниками чоловік був виписан додому.

Клінічний приклад № 2.

Хворий О., 57 років, історія хвороби № 423. 31.01.00 р. поступив із скаргами на біль в ділянці серця, давячого характеру, який виникає при ходьбі на 150 м, підйомі до 1 поверху, зникає після прийому нітрогліцерину (до 10-12 таб. на добу), метеоризм, закрепи гіркоту у роті в ранкові часи. З анамнезу захворювання відомо, що з'явився тому переніс інфаркт міокарда, в зв'язку з цим періодично (2-3 рази /рік) одержував курс лікування в кардіодиспансері. Впродовж 13 років хворіє на хронічний холецистит. За даними ВЕМ проба позитивна припинена на 50 Вт, реакція серцево-судинної системи на навантаження - гіпертонічна, фізична працездатність (нижче середньої) - 300 кгм/хв, толерантність до фізичного навантаження - знижена (30%). За додатковими методами обстеження ТГ (N 0,4 - 1,8 ммоль/л) - 2,8 ммоль/л; ХС (N 4-6 ммоль/л) - 7,8 ммоль/л; ліпопротеїни (N 0%) 2,8%, бета (N 41-72%) 52,4%, пре-бета (N 0-30%) 29,2%, альфа (N 10-46%) 20,6%. УЗД жовчного міхура: ознаки хронічного холециститу. Аналіз міхурової жовчі: 84 мл, 1012, лейкоцити 35-40 в п/з, епітелій 30-35 в п/з. Хворий отримав протягом 14 днів нітросорбід 10 мг 3 рази/добу, корвітол 25 мг 1 раз/добу, аспірин 160 мг/добу та кверцетин по 1 г 3 рази на добу. Після закінчення періоду лікування в стаціонарі зменшилась кількість ангінозних приступів (нітрогліцерин 5-7 таб. на добу), при повторній ВЕМ реакція серцево-судинної системи стала адекватною нормотонічною, фізична працездатність збільшилась на 37%, толерантність до навантаження зросла на 42%, в крові достовірно знизилась тригліцериди, холестерин, ліпопротеїни та бета-ліпопротеїди, збільшились альфа-ліпопротеї-

ди. Ознаки запалення жовчного міхура майже зникли. Хворий в задовільному стані виписан до дому з рекомендаціями продовжити прийом кверцетину протягом 2 місяців в дозі 1 г 2 рази на добу.

З прикладів та таблиці можна побачити, що запропонований авторами спосіб застосування блокаторів лейкотрієнових рецепторів (кверцетину) дозволяє:

- призначати їх при поєднаному перебігу ішемічної хвороби серця та хронічного холециститу;

- зменшити дози основних антиішемічних препаратів, які мають багато побічних дій;

- зменшити кількість ангінозних приступів та кількість ускладнень зі сторони серцево-судинної системи;

- підвищити толерантність до фізичного навантаження та фізичної працездатності;

- попередити побічні негативні явища медикаментозної терапії зі сторони шлунково-кишкового тракту;

- зменшити частоту загострень хронічного холециститу;

- покращити показники ліпідного обміну.

Таким чином, застосування даного препарату з профілактичною та лікувальною метою у хворих із поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та хронічного холециститу забезпечує підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів з 66 до 90%. Запропонований авторами новий спосіб оптимізації лікування хворих з поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та хронічного холециститу, враховуючи особливості патогенезу, дозволяє вплинути на метаболічні зрушення, зменшити дозу та тривалість терапії антиішемічними засобами, покращити функціональний стан та підвищити коронарний резерв міокарда попередити виникнення ускладнень зі сторони серця та жовчного міхура.

Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101

(03122) 3 - 72 - 89 (03122) 2 - 57 - 03

