



УКРАЇНА

(19) UA (11) 32921 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 31/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ КАРДІОТОКСИЧНИХ ПРОЯВІВ БАЗИСНИХ ПРЕПАРАТІВ ВНАСЛІДОК ФАРМАКОТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ СЕРЕДЬНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ**

1

2

(21) u200714953

(22) 28.12.2007

(46) 10.06.2008, Бюл.№ 11, 2008 р.

(72) ЯКОВЛЕВА ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA,
ЖАМБА АЛЛА ОЛЕГІВНА, UA(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, UA

(57) Спосіб лікування кардіотоксичних проявів базисних препаратів внаслідок фармакотерапії бронхіальної астми середнього ступеня тяжкості, який характеризується тим, що одночасно з проведенням основної базисної фармакотерапії бронхіальної астми вводять метаболічний кардіоцитопротектор кардонат по 1 капсулі 3 рази на день протягом місяця.

Корисна модель належить до медицини, зокрема до пульмонології та кардіології і може бути використана для лікування уражень міокарду внаслідок ускладнень перебігу бронхіальної астми та її фармакотерапії, при коморбідних станах (бронхіальна астма + ураження серцево-судинної системи).

В клініці препаратами першого вибору вважаються бета-2-агоністи, як короткої дії (SABA), так і пролонгованої (LABA). Але їх селективність до β_2 -рецепторам, по відношенню до бронходилатації або стимуляції міокарду, проявляється тільки в розумних, терапевтичних концентраціях. В високих дозах вони активно стимулюють і β_1 -рецептори серця, обумовлюючи підсилення тахікардії, котра набуває гемодинамічно невідповідний, патологічний характер, і у коморбідних пацієнтів (БА+ІХС) - депресію сегмента ST до одної третьої випадків (Черняк Б.А. и др., 2001). Одночасно передозування β_2 -агоністів в поєднанні з підвищеним викидом катехоламінів при приступі погіршує гіпоксію міокарда, через значний ріст поглинання кисню міокардом.

Механізми недавно відміченого достовірного підвищення смертності від LABA при БА залишаються невідомими, але для захисту від загострення запалення рекомендується одночасний прийом інгаляційних ГКС [Юдина Л.В., 2006; Vames P.J., 2007]. Однак також можливо підсилення впливу на електроліти крові і тканин ГКС, через затримку натрію і виведення калію, кальцію із організму. Гіпокальціємія, як правило, розвивається при зниженні калію до рівнів нижче 7 мг/дл і проявляється

ся подовженням інтервалу QT, ST, інверсією зубця T на ЕКГ, можливістю розвитку блокад.

Для фармакодинамічної взаємодії ГКС і β_2 -агоністів доведено їх потенційована позитивна дія: гормони стимулюють транскрипцію гена і утворення β -рецепторів буквально за кілька годин, попередньо порушення після тривалого прийому β_2 -агоністів, що особливо важливо для рецепторів тучних клітин і нейтрофілів, де їх мало. З іншого боку, β_2 -агоністи можуть підсилювати ефекти ГКС через транс локацію їх рецепторів в ядро міоцитів гладеньких м'язів, особливо для дії LABA (Vames P.J., 2007). Ефективність такого поєднання доведена в ряді рандомізованих трайлів: для сальметерола/флутиказона, формотерола/будесоніда (Concept Trial 2005 EXEL 2006). Однак взаємодії між ГКС і β_2 -агоністами передбачає сумачію кардіотоксичності через метаболічні порушення в міокарді.

Прототипу лікування кардіотоксичних проявів базисних препаратів внаслідок фармакотерапії бронхіальної астми не знайдено.

В основу корисної моделі «Спосіб лікування кардіотоксичних проявів базисних препаратів внаслідок фармакотерапії бронхіальної астми середнього ступеня тяжкості» поставлено завдання виявити кардіотоксичні прояви базисних препаратів та покращити ефективність лікування, запобігаючи та усуваючи прояви кардіотоксичності, тим самим покращити якість життя хворих, знизити смертність від бронхіальної астми.

Поставлене завдання, тобто спосіб лікування кардіотоксичних проявів базисних препаратів вна-

(19) UA (11) 32921 (13) U

слідок фармакотерапії бронхіальної астми середнього ступеня тяжкості, передбачає додаткове введення до основної базисної фармакотерапії бронхіальної астми кардонату по 1 капсулі 3 рази на день протягом місяця, котрий зменшує прояви системного запалення – інтоксикаційного синдрому, зокрема зменшення рівнів середніх молекул в крові хворих та лейкоцитарного індексу інтоксикації, підвищує рівні N-ацетилтрансферази 2 - фермента детоксикації, знижує рівні для тропініну та MB фракції креатинфосфокінази - маркерів ураження міокарду, зменшує подовження інтервалу QT - маркера кардіотоксичності препаратів та предиктора смертності внаслідок ураження міокарду, покращує показники холтерівського моніторингу, ЕКГ дослідження та зменшує негативні суб'єктивні симптоми зі сторони серцево-судинної системи.

Спосіб здійснюється таким чином: до основної базисної фармакотерапії бронхіальної астми додають кардонат по 1 капсулі 3 рази на день протягом місяця.

Такий «Спосіб лікування кардіотоксичних проявів базисних препаратів внаслідок фармакотерапії бронхіальної астми середнього ступеня тяжкості» проводиться в пульмонологічному відділенні ВОКЛ ім. М.І. Пирогова з 2005 року і його успішно використано на 62 хворих з бронхіальною астмою середнього ступеня важкості персистуючого перебігу.

Приклад.

Хворий З-да П.М., 47 років, історія хвороби №4673, поступив в пульмонологічне відділення 7.032007р. в зв'язку з погіршенням стану. Вперше діагностували бронхіальну астму середнього ступеня важкості в 18 років, хворий постійно приймає препарати базисної терапії згідно консенсусу (інгаляційні глюкокортикоїди, бета2-агоністи тривалої дії та для купування приступів бета2-агоністи короткої дії). Хворий скаржиться на приступи задухи 3р/д, кашель, незначні ниючі болі в ділянці серця. Раніше будь-які захворювання серцево-судинної системи документально не зафіксовані. Проведе-

но ряд лабораторних, інструментальних обстежень. Виявлено, що у хворого знижена активність N-ацетилтрансферази - 27,5% - повільний ацетилятор, підвищені рівні середніх молекул в крові 0,420у.о. при нормі 0,187±0,03у.о.; підвищений показник лейкоцитарного індексу інтоксикації за Кальф-Каліфом - 2,6, при нормі ЛІІ 1,5; рівень тропоніну I в сировотці - 1,03нг/мл; при нормі - до 0,5нг/мл; рівень креатинкінази-MB в сировотці - 70,6±5,7Ед/л при нормі 21±3,2Ед/л; інтервал QT - 452мсек, в нормі до 430мсек, за даними холтерівського моніторування виявлено - 7 епізодів ішемії міокарду, з тривалістю 6,3хв. Хворому крім основної базисної терапії додали метаболічний кардіоцитопротектор кардонат по 1таб., 3р/д протягом 1 місяця. При повторному обстеженні виявлено NAT 2 - 34,03%, CM - 0,290у.о., ЛІІ- 1.8, Т I - 0,72нг/мл, КФ MB - 61,3 Од/л, інтервал QT - 435мсек, за даними холтерівського моніторування виявлено – 3 епізодів ішемії міокарду, з тривалістю 1,2хв.

Після лікування протягом 4 тижнів зникли болі в ділянці серця, покращився загальний стан хворого.

Таким чином, запропонована корисна модель «Спосіб лікування кардіотоксичних проявів базисних препаратів внаслідок фармакотерапії бронхіальної астми середнього ступеня тяжкості», завдяки призначенню ще до базисної терапії бронхіальної астми (інгаляційних глюкокортикостероїдів, бета2-агоністів тривалої дії) метаболічного кардіоцитопротектора кардонату, дає можливість запобігти ускладненням перебігу бронхіальної астми та наслідкам фармакотерапії бронхіальної астми на міокард. Спосіб високоєфективний, знижує смертність від ускладнень та фармакотерапії бронхіальної астми, може використовуватись в усіх терапевтичних, пульмонологічних, кардіологічних відділеннях. Спосіб має великий економічний та соціально - моральний сукупний ефект, значно підвищує ефективність лікування і цим самим впливає на епідеміологію бронхіальної астми та серцево-судинних захворювань в країні.