



УКРАЇНА

(19) UA (11) 33748 (13) A

(51) B A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ АРИТМІЙ СЕРЦЯ ПРИ ГЛІКОЗИДНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

(21) 99031768

(22) 30.03.1999

(24) 15.02.2001

(33) UA

(46) 15.02.2001, Бюл. № 1, 2001 р.

(72) Мороз Василь Максимович, Липницький Тарас Миколайович, Сизова Марина Петрівна, Липницький Юрій Тарасович

(73) Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

(57) Спосіб комбінованої терапії аритмій серця при глікозидній інтоксикації, що включає лікування антиаритмічними препаратами I B класу та калій, який **відрізняється** тим, що одночасно призначають триметазидин по 60 мг/добу та внутрішньовенно краплинні інфузії 10-20 мл 25% розчину сульфату магнію в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію під постійним ЕКГ моніторингом.

Винахід належить до медицини, а саме до кардіології, і стосується лікування аритмій серця.

Частота виникнення глікозидної інтоксикації досягає 20% від загальної кількості госпіталізованих хворих, які отримували лікування препаратами дігіталісу. Вона може розвинути при відносно невисоких дозах препаратів, і часто її неможливо уникнути, оскільки різниця між терапевтичними та токсичними дозами дігіталісу є досить малою. Найбільш небезпечними і по-тенційно фатальними ускладненнями глікозидної інтоксикації вважається дігіталіс-індуковані шлуночкові аритмії серця, які можуть з'являтися без передвісників і бути єдиною ознакою інтоксикації.

Основу патогенезу дігіталіс-індукованих аритмій серця складає інгібування серцевими глікозидами $Na^{\pm} K^{\pm}$ АТФази та порушення трансмембранного обміну іонів Na^+ на екстрацелюлярні іони K^+ , внаслідок чого неймовірно зростає концентрація Na^+ в протоплазмі кардіоміоцитів. Максимальний діагностичний потенціал став менш від'ємним, що прискорює спонтанну деполяризацію в фазу 4 потенціалу дії клітин провідної системи. Якщо інтоксикація зростає, надмірна кількість інтрацелюлярних іонів Na^+ обмінюється на іони Ca^{2+} , концентрація яких в міжклітинній рідині в 20 разів перевищує рівень концентрації Ca^{2+} в клітинах. Бурхливе нагромадження іонів Na^+ та Ca^{2+} в кардіоміоцитах проявляється аномальним ектопічним автоматизмом та тригерною активністю, що призводить до появи різноманітних аритмій серця: від одиноких екстрасистол до фібриляції шлуночків серця. Найбільш вразливою ланкою в механізмі порушення $Na^+ - K^+$ обміну є недостатнє енергетичне забезпечення функції цього трансмембранного насоса, який викачує з клітин іони Na^+ проти

концентраційного градієнту та накачує в їх протоплазму іони K^+ також проти високого градієнту концентрації, що вимагає значної кількості метаболічної енергії.

Відомий спосіб лікування аритмій серця при глікозидній інтоксикації (Е. К. Чанг. Невідкладні стани в кардіології. – К.: 1997. – С. 326-336) полягає в тому, що хворому одночасно призначають антиаритмічні препарати I класу з метою блокування натрієвих каналів та солі калію для підвищення його екстрацелюлярної концентрації. Сульфат магнію включають в комбіновану терапію лише при наявності промагнемії з метою корекції електролітного складу крові. Недоліком способу є те, що фармакологічна дія препаратів направлена не на основну ланку патогенезу дігіталіс-індукованих аритмій, а на блокаду каналів, що має другорядне значення в системі патогенетичного лікування. Активація пригніченої $Na^+ - K^+$ АТФази та корекція енергетичного забезпечення $Na^+ - K^+$ обміну не проводиться, в зв'язку з чим ефективність антиаритмічної терапії не завжди задовільна.

В основу винаходу поставлена задача створити такий спосіб лікування дігіталіс-індукованих аритмій серця, який зможе забезпечити максимальне відновлення активності $Na^+ - K^+$ АТФази та підвищення інтрацелюлярної концентрації іонів K^+ , внаслідок чого самостійно нормалізується $Na^+ - Ca^{2+}$ обмін. Для цього проводять активацію магнійзалежної $Na^+ - K^+$ АТФази внутрішньовенними інфузіями сульфату магнію. Одночасно здійснюють оптимізацію енергетичного обміну триметазидином, який збільшує синтез АТФ шляхом активації метаболізму глюкози фармакологічним стимулюванням оксидативного декарбок-

силування та блокування оксигенації жирних кислот у мітохондріях кардіоміоцитів.

Спосіб здійснюється наступним чином. Після ідентифікації дігіталіс-індукованих аритмій серця хворому проводять внутрішньо-венозні краплинні інфузії 10-20 мл 25% розчину сульфату магнію в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію з частотою краплин 10-20 в 1 хв. під контролем артеріального тиску. Інфузії повторюють 1-2 рази на добу під постійним ЕКГ моніторингом. Одно-часно хворий приймає триматизидин (предуктал) по 20 мг 3 рази на день. При невідкладних станах триметазидин вводять в вену. На фоні лікування сульфатом магнію та триметазидином проводять внутрішньовенозні інфузії антиаритмічних препаратів І В класу (фенітоїну або лідокаїну) та хлориду калію в терапевтичних дозах. Комбіно-вану терапію аритмій серця продовжують до відновлення стабільного правильного синусового ритму.

Приклад. Хвора К., 42 р. доставлена в кардіологічне відділення машиною "швидкої допомоги" у важкому стані. Діагноз: ревматизм в неактивній фазі, мітральна вада серця з перевагою стенозу, СН-П А стадії, миготлива аритмія, глікозидна інтоксикація, шлуночкова екстрасисто-лічна бігемінія.

З анамнезу відомо, що хвора амбулаторно лікувалась дигоксином по 0,5 мл/добу, фуросемідом по 40 мг через день та паненгіном по 1 таблетці 3 рази на день. Оскільки задишка та серцебиття не зменшувались, хвора самостійно подвоїла дозу дигоксину до 1 мг/добу. В перші 4 дні стан хворої покращився: значно зменшилось серцебиття, задишка та набряки на гомілках і стопах. Але в наступні дні з'явилися перебої в роботі серця, ну-

дота, знову збільшилась задишка, декілька разів була короткочасна втрата свідомості.

При об'єктивному дослідженні виявлені типові ознаки мітрального стенозу з прогресуючою серцевою недостатністю, інтенсивний ціаноз губ, частота дихання - 36 в 1 хв., в нижніх зонах легень прослуховувались вологі хрипи. Пульс 54 в 1 хв., малий, екстрасистолічна шлуночкова бігемінія. На електрокардіограмі зареєстровані короткі парасизми "пірует"-тахікардії. Печінка збільшена, нижній край її пальпувався на 8 см нижче реберної дуги.

В палаті інтенсивної терапії під контролем ЕКГ-моніторинга негайно розпочали внутрішньовенозне краплене введення розчину такого складу: 10 мл 25% розчину сульфату магнію, 10 мл панангіну та 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Через 20 хв. в трубку системи введено 4 мл 2% розчину лідокаїну та розпочато лікування предукталом по 20 мл 3 рази на добу. Через 45 хв. від початку лікування зникли епізоди "пірует"-тахікардії та групової екстрасистолії, а через 1,5 години на ЕКГ зареєстровані лише одинокі шлуночкові екстрасистоди на фоні постійної форми миготливої аритмії. В наступні дні загальний стан хворої поступово покращувався і через 12 днів вона була виписана із кардіологічного відділення в задовільному стані.

Спосіб підвищує ефективність лікування потенційно небезпечних аритмій серця при глікозидній інтоксикації та запобігає виникненню шлуночкових парасизмальних тахікардії і фібриляції шлуночків серця.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
