



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36615 (13) A

(51) B A61K31/00, A61B10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

### ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

#### (54) СПОСІБ ІНДИВІДУАЛЬНОГО ВИБОРУ АНТИАРИТМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ПАРАСИСТОЛІЇ ТА ЕКСТРАСИСТОЛІЧНІЙ АРИТМІЇ СЕРЦЯ

(21) 2000010199

(22) 13.01.2000

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Липницький Тарас Миколайович, Сизова Марина Петрівна, Булавенко Ольга Василівна, Тараканова Ірина Борисівна

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

(57) Спосіб індивідуального вибору антиаритмічних препаратів при парасистолії та екстрасистолічній аритмії серця, що включає використання антиаритмічних засобів, який **відрізняється** тим, що послідовно проводять фармакологічні тести з блокаторами кальцієвих і натрієвих каналів та визначають іонний тип аритмогенезу по їх антиаритмічній ефективності, після чого призначають диференційоване лікування кальцій- або натрій-залежних аритмій серця.

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

Електрична нестабільність міокарду, яка проявляється екстрасистолічною аритмією та парасистолією, виникає внаслідок 3-х основних патогенетичних механізмів: повторного входу хвилі збудження, спонтанної діастолічної деполяризації та тригерної активності. В клінічних умовах ідентифікація механізму формування аритмії серця практично неможлива, і тому індивідуальний вибір ефективних антиаритмічних препаратів проводиться емпірично і не завжди успішно. Гострий фармакологічний тест, який рекомендується для визначення препарату з оптимальною антиаритмічною ефективністю, проводиться при одночасному призначенні половини добової дози препарату, що часто ускладнюється небезпечними аритморенними ефектами. Безсистемне проведення фармакологічних тестів при наявності великої кількості антиаритмічних препаратів (більше 50) значно подовжує період клінічних експериментів та помножує вірогідність появи потенційно небезпечних ускладнень.

Експериментальні дослідження на окремих клітинах міокарду з використанням селективних мікроелектродів показали, що порушення електричної активності кардіоміоцитів виникає внаслідок іонного дисбалансу з підвищенням інтрацелюлярної концентрації іонів кальцію або натрію при катстрофічному зниженні концентрації іонів калію та магнію. Очевидно, що причиною іонного дисбалансу слід вважати дезорганізацію катіон-транспортної функції клітинних мембран з патологічною активацією натрієвих або кальцієвих каналів та пригніченням трансмембранних калієвих

токів. Відомо, що в механізмі дестабілізації клітинних мембран значну роль відіграють як безпосередні впливи патологічних процесів (ішемії, запалення, токсичних пошкоджень), так і активність нейрон-медіаторів (катехоламінів, ацетилхоліну). Крім того, активність іонних каналів в значній мірі визначається інтрацелюлярною концентрацією протеїнази та циклічних нуклеотидів, синтез яких каталізується аденілат- та гуаніциклазою. Отже, на катіонтранспортну функцію клітинних мембран впливає значна кількість гуморальних факторів, які неможливо визначити в клінічних умовах. Більш реальним та привабливим залишається визначення фармакологічно "уразливого параметру" в патогенезі аритмій серця з метою диференційованого лікування натрій- та кальцій-залежного аритмогенезу, оскільки майже неможливо теоретично передбачити, в якому напрямку розвивається іонний дисбаланс і який антиаритмічний препарат може бути ефективним у даного пацієнта.

Відомий спосіб індивідуального вибору антиаритмічного препарату (Е.К.Чанг "Невідкладні стани в кардіології". – Київ, 1997. – С.142-144) базується на електрофізіологічному дослідженні серця з об'єктивною оцінкою реакції серця на програмовані електростимули після внутрішньовенної інфузії анти-аритмічного препарату. Для цього встановлюється трансвенозний правощлуночковий електрод на весь час дослідження, яке триває декілька днів, оскільки за один день можна оцінити лише один антиаритмічний препарат. Електрофізіологічне дослідження з використанням методики екстрастимуляції показали, що існує тісна кореляція між її результатами та ефективністю вибраних препа-

(19) UA (11) 36615 (13) A

ратів при лікуванні аритмій серця в клінічних умовах. Недоліками способу слід вважати велику трудомісткість та інвазивність електрофізіологічного дослідження, а також потребу в складному технічному забезпеченні.

В основу винаходу "Спосіб індивідуального вибору антиаритмічних препаратів при парасистолії та екстрасистолічній аритмії серця" поставлена задача: шляхом проведення фармакологічних тестів та визначення іонного типу аритмогенезу перед призначенням антиаритмічних препаратів забезпечити ефективність та безпеку антиаритмічної терапії завдяки диференційованому лікуванню кальцій- або натрій-залежних аритмій. Поставлена задача вирішується тим, що в способі індивідуального вибору антиаритмічних препаратів при парасистолії та екстрасистолічній аритмії серця, який включає використання антиаритмічних засобів, згідно з винаходом послідовно проводять фармакологічні тести з блокаторами кальцієвих і натрієвих каналів та визначають іонний тип аритмогенезу по їх антиаритмічній ефективності, після чого призначають диференційоване лікування кальцій-або натрій-залежних аритмій серця.

Можливість визначення натрій- та кальцій-залежного аритмогенезу з використанням фармакологічних блокаторів натрієвих та кальцієвих іонних каналів з високим ступенем ймовірності доведена нами в експериментах на лабораторних щурах.

Спосіб виконується таким чином: за 3-4 дні до проведення фармакологічного тесту відмінюють всі антиаритмічні препарати. Напередодні хворому здійснюють добовий моніторинг ЕКГ з метою визначення кількості екстрасистолічних комплексів за добу. Моніторинг ЕКГ продовжують протягом двох діб фармакологічного тестування. В перший день дослідження хворому призначають верапаміл в таблетках, одноразову дозу якого протягом дня підвищують від 40 до 200 мг, в залежності від наявності аритмій серця, частоти серцевих скорочень, АТ та самопочуття хворого. Оскільки верапаміл діє близько 6 годин, таблетки призначають 4 рази на добу. На 2-й день хворому призначають етацизин по 50 мг 3-4 рази в день, в залежності від антиаритмічної ефективності та побічних ефектів. Етацизин при необхідності замінюють іншим препаратом 1-го класу у відповідній дозі. Комбіновану терапію екстрасистолічної аритмії або парасистолії проводять в залежності від результатів аналізу добового моніторингу ЕКГ. При кальцій-залежній аритмії серця препарати верапамілу (ізоптин, фіноптин та ін.) комбінують з препаратами магнію та калію; при натрій-залежному аритмогенезі – препарати 1-го класу з бета-блокаторами або препа-

рати 3-го класу (аміодарон, соталол) з препаратами магнію (магне-В<sub>6</sub>, панангін та ін.). Якщо при аналізі результатів добового моніторингу ЕКГ встановлено, що антиаритмічна ефективність висока як у антагоністів кальцію, так і у блокаторів натрієвих каналів, проводять лікування верапамілом та препаратами 1-го класу.

Приклад. Хворий Т., 57 років, госпіталізований в кардіологічне відділення зі скаргами на перебої в роботі серця та задишку. Хворіє 6 років. Аритмія в роботі серця з'явилась 5 років назад після перенесеного інфаркту міокарду. Неодноразово проводилось лікування в кардіологічному відділенні з нетривалим терапевтичним ефектом. Лідокаїн, мексілетіл, анаприлін лише зменшували частоту аритмії в період лікування, після чого перебої в роботі серця через 5-7 днів відновлювались або частота їх навіть збільшувалась.

Діагноз: ІХС, стабільна стенокардія напруги 2й ФК, пост-інфарктний кардіосклероз, ХСН 1 стадії, шлуночкова екстрасистолічна аритмія.

Після клінічного обстеження та лікування нітросорбітом та аспіріном протягом 4 днів хворому проведено моніторування ритму серця по Холтеру. Встановлено, що протягом доби зареєстровано 2730 шлуночкових екстрасистол та 4 епізоди шлуночкової пароксизмальної тахікардії. В 1-й день фармакологічного тестування хворому призначено 280 мг ізоптину в 4 прийоми. Протягом доби зареєстровано 320 шлуночкових одиноких екстрасистол, антиаритмічна ефективність перевищує 88%. На 2-й день дослідження хворому призначено 150 мг етацизину (по 50 мг 3 рази в день). Кількість екстрасистол зменшилась лише на 44% та зареєстровано 2 епізоди групової екстрасистолії (по 3-4 шлуночкових ектопічних комплексів). Після аналізу результатів дослідження хворому проведено лікування ізоптином в таблетках (240 мг/доб.) та внутрішньовенними краплинними інфузіями сульфату магнію і панангін (10 мл 25% розчину сульфату магнію, 10мл панангін та 200мл 0,9% розчину хлориду натрію) один раз в день. Через 4 дні у хворого відновився правильний синусовий ритм, після чого інфузії препаратів магнію та калію замінені на панангін в таблетках. Рекомендовано лікування проводити в амбулаторних умовах під контролем кардіолога.

Спосіб підвищує ефективність та безпеку антиаритмічної терапії при екстрасистолічній аритмії та парасистолії, економічно доступний і може застосовуватись в кардіологічних та терапевтичних відділеннях при наявності монітора Холтера для добової реєстрації ритму 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

---