



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **126314** (13) **U**  
(51) МПК (2018.01)  
**A61K 31/00**  
*A61P 9/10* (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2018 01093</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>05.02.2018</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.06.2018</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.06.2018, Бюл.№ 11</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Романова Валентина Олександрівна (UA), Кузьміна Наталія Віталіївна (UA), Серкова Валентина Костянтинівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</b></p>
--	--

**(54) СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

**(57) Реферат:**

Спосіб оптимізації лікування хворих на ішемічну хворобу серця включає призначення оптимальної медикаментозної терапії, а саме ліпідзнижуючих, антитромбоцитарних та антиангінальних препаратів. Додатково пацієнтам призначають комбінований препарат "Капікор®", одна капсула якого містить 180 мг мельдонію дигідрату і 60 мг  $\gamma$ -бутиробетайну дигідрату, по 2 капсули двічі на добу протягом 4 тижнів.

**UA 126314 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до кардіології, і може бути використана для оптимізації лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС).

В розвинених країнах західної півкулі на долю ІХС припадає майже 38 % економічних втрат, пов'язаних з серцево-судинними захворюваннями, а ІХС є головною причиною серцево-судинної смертності. Тому питання лікування ІХС є однією з пріоритетних задач сучасної кардіології.

Основним патофізіологічним механізмом розвитку ІХС є невідповідність між потребою міокарда в кисні і недостатнім його надходженням, обумовленим атеросклерозом коронарних судин. З сучасних позицій дисфункція судинного ендотелію вважається ключовою ланкою в патогенезі атеросклерозу, а нормалізація функціонального стану ендотелію може по праву вважатися новою терапевтичною метою сучасної кардіології.

Відомий "Спосіб лікування хворих похилого віку з артеріальною гіпертензією та супутньою ішемічною хворобою серця", патент України на корисну модель № 65222, недоліком якого є вікове обмеження використання даного способу лікування та обов'язкова наявність у пацієнта артеріальної гіпертензії.

"Спосіб корекції ендотеліальної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця похилого та старечого віку", патент України на корисну модель № 70124, який полягає у додатковому призначенні до базисної терапії ІХС субстрату для синтезу оксиду азоту (NO) L-аргініну. Знову ж таки наявні вікові обмеження у застосуванні даного способу. Крім цього, L-аргінін є субстратом для NO-синтази, проте активність даного ферменту при цьому не враховується.

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає у призначенні базової терапії ІХС та додаткового призначення мілдронату по 500 мг на добу протягом 12 тижнів [Шабалин А.В., Рагіно Ю.И., Любимцева С.А., Полонская Я.В., Иванова М.В. Влияние цитопротекции на окислительные процессы и эндотелиальную функцию у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2006. - № 3. - С. 32-36].

Механізм дії мельдонію полягає в оптимізації шляхів утворення та транспортування енергії в ішемізованому міокарді шляхом блокування синтезу карнітину і накопичення  $\gamma$ -бутиробетайну (ГББ) [Dambrova M, Liepinsh E, Kalvinsh I. Mildronate: cardioprotective action through carnitine-lowering effect. Trends Cardiovasc Med. 2002; № 12 (6): 275-9]. Останній, у свою чергу, стимулює продукцію ендотелієм потужного вазодилатора оксиду азоту. Проте, накопичення ГББ відбувається повільно, що відтерміновує ефект мельдонію.

В основу корисної моделі поставлено задачу оптимізувати лікування ішемічної хвороби серця шляхом додаткового призначення до оптимальної медикаментозної терапії, що включає ліпідзнижуючі, антитромбоцитарні й антиангінальні препарати, фіксованої комбінації мельдонію з  $\gamma$ -бутиробетайном (препарат "Капікор®").

Капікор® є комбінованим препаратом, що містить 180 мг мельдонію дигідрату і 60 мг  $\gamma$ -бутиробетайну дигідрату. Така комбінація забезпечує потужнішу і більш швидку ендотеліо-, кардіо- та церебропротекторну дію.

ГББ дигідрат індукує біосинтез NO, що захищає клітини від токсичного впливу вільних радикалів, нормалізує оксидантний гомеостаз на клітинному рівні, зменшує виразність запалення, володіє антиагрегантною дією, позитивно впливає на функцію ендотелію. Мельдонію дигідрат гальмує транспорт довголанцюгових жирних кислот та їх метаболітів у мітохондрії, завдяки зниженню біосинтезу карнітину, що в умовах тканинної гіпоксії запобігає виснаженню запасів АТФ та креатинфосфату в клітинах, накопиченню ацилкоензиму, ацилкарнітину, молочної кислоти та виникненню клітинного ацидозу, порушенню ферментативних процесів та дисфункції іонних каналів, що обумовлює цитопротекторний ефект. Разом з цим він чинить певний вплив на підвищення концентрації в організмі ГББ дигідрату.

Ці сукупні механізми забезпечують оптимальний рівень ГББ дигідрату, що обумовлює більш виражені та швидкі NO-залежні ефекти: вазодилатуючий, антиагрегантний, антикоагулянтний, антиоксидантний та інші; впливає на регуляцію апоптозу та проліферацію, підтримання судинного гомеостазу та інші.

Препарат виявляє антиішемічний, ендотеліо-, церебро-, кардіопротекторний та імунорегулюючий ефекти.

Спосіб здійснюють наступним чином:

У хворих, які приймають оптимальну медикаментозну терапію ішемічної хвороби серця згідно з рекомендаціями Європейського та Українського товариств кардіологів, після проведення всебічного обстеження: оцінки загального стану, визначення ліпідного спектра крові, велоергометрії, коронароангіографії, Холтерівського моніторингу електрокардіограми,

проведення функціональних проб та біохімічного обстеження для оцінки функціонального стану судинного ендотелію призначають фіксовану комбінацію 180 мг мельдонію дигідрату з 60 мг ГББ дигідрату по 2 капсули двічі на добу протягом 4 тижнів.

Запропонований спосіб був використаний при лікуванні 43 хворих на ІХС.

- 5 Призначена протягом місяця терапія призвела до поліпшення загального стану пацієнтів, що характеризувалося достовірним зростанням показників Сіетлського опитувальника якості життя пацієнтів з ІХС, особливо по таких шкалах як частота нападів, задоволеність лікуванням та сприйняття хвороби. Об'єктивними ознаками ендотеліопротективного ефекту даної схеми лікування було достовірне підвищення показників судинно-рухливої функції ендотелію, визначених ультразвуковим методом за методикою Celermajer D.S. et al. [1992], та зниження рівня sVCAM, що свідчило про нормалізацію адгезивної функції судинного ендотелію.

Приклад

- 15 Хворий О., 61 рік. Діагноз: ІХС, стабільна стенокардія напруги, III ФК, постінфарктний (2012 р.) кардіосклероз, коронаросклероз, склероз аорти. СН НА. ДДЛШ I. Гіпертонічна хвороба III, II ст., гіпертензивне серце (ГЛШ), гіпертонічна ангіопатія сітківки, ризик ССУ IV. Лабораторно-інструментальні дані: hsCRP-3,92 мг/л, TNF- $\alpha$ -3,30 пг/мл, sVCAM-1348,4 нг/мл, PAPP-A - 4,52 мМО/л, ЕЗВД - 6,4 %, ЕНЗВД - 9,8 %.

- 20 Пацієнту була призначена оптимальна медикаментозна терапія, яка складалася з ацетилсаліцилової кислоти 75 мг на добу, аторвастатину 20 мг на добу, бісопрололу 5 мг на добу, раміприлу 5 мг на добу, ізосорбїду мононітрату 20 мг на добу (протягом 7 діб). Додатково пацієнт отримував ендотеліопротекторний препарат Капікор® по 2 капсули двічі на добу.

- 25 Через місяць лікування пацієнт відмітив поліпшення загального самопочуття, зменшення частоти і тривалості нападів стенокардії, підвищення фізичної активності. Лабораторно-інструментальні показники також поліпшилися: hsCRP-3,04 мг/л, TNF- $\alpha$ -2,72 пг/мл, sVCAM-1106,4 нг/мл, PAPP-A - 3,56 мМО/л, ЕЗВД - 9,6 %, ЕНЗВД - 13,1 %.

Впровадження запропонованого способу дозволить оптимізувати лікування хворих на ІХС. Спосіб може бути широко використаний у практичній кардіології для підвищення ефективності терапії, профілактики ускладнень та зменшення кількості госпіталізацій хворих.

- 30 Запропонований спосіб може бути використаний в клініко-діагностичних закладах та установах системи охорони здоров'я.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 35 Спосіб оптимізації лікування хворих на ішемічну хворобу серця, що включає призначення оптимальної медикаментозної терапії, а саме ліпідзнижуючих, антитромбоцитарних та антиангінальних препаратів, який **відрізняється** тим, що пацієнтам додатково призначають комбінований препарат "Капікор®", одна капсула якого містить 180 мг мельдонію дигідрату і 60 мг  $\gamma$ -бутиробетаїну дигідрату, по 2 капсули двічі на добу протягом 4 тижнів.

---

Комп'ютерна верстка М. Мацело

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601