

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВІНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ НЕВІДКЛАДНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ АРИТМОГЕННИХ ЕФЕКТІВ ТЕОФІЛІНУ

(21) 99095216

(22) 21 09 1999

(24) 15 03 2001

(46) 15 03 2001, Бюл. № 2, 2001 р.

(72) Мороз Василь Максимович, Липницький Тарас  
Миколайович, Липницький Юрій Тарасович, Осяд-  
ла Ємілія Станіславівна(73) ВІННИЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-  
ВЕРСИТЕТ ІМ М. І. ПІРОГОВА(57) Спосіб невідкладної терапії та профілактики  
аритмогенних ефектів теофіліну, що включає застосування антиаритмічних препаратів 1-го класу, який відрізняється тим, що перед внутрішньовенними інфузіями препаратів теофіліну в вену вводять 2-4 мл 0,25% розчину верапамілу та 5 мл 25% розчину сульфату магнію

Винахід належить до медицини, а саме до пульмонології, і стосується лікування та запобігання аритмії серця у хворих бронхіальною астмою.

Відомо, що самими ефективними бронхолітиками, які широко застосовуються при лікуванні бронхіальної астми, є симпатоміметики та метилксантини. Разом з тим фармакологічні препарати цих груп володіють найбільш вираженими негативними кардіоваскулярними ефектами. Особливо небезпечні аритмогенні ефекти еуфіліну та амінофіліну, які проявляються шлуночковою аритмією високої градації, пароксизмальними тахікардіями і навіть фібриляцією шлуночків серця. В літературі описані смертельні випадки, які пов'язують з високою концентрацією еуфіліну в крові внаслідок пониження кліренсу еуфіліну при легеневої та серцевої недостатності, а також при дисфункції печінки та нирок. При астматичному статусі, легеневогому серці з гіпоксемією та ацидозом навіть допустиме підвищення дози еуфіліну може стати причиною небажаних аритмії серця. Особливо небезпечні реакції розвиваються при внутрішньовенних інфузіях еуфіліну хворим похилого віку з шемічною хворобою серця, атеросклеротичним кардіосклерозом та пертонічною хворобою зі схильністю до шлуночкових аритмії, оскільки препарати теофіліну підвищують збудливість ектопічних вогнищ аритмогенезу і можуть стати причиною потенційно летальних аритмії серця. Крім лікування хворих бронхіальною астмою, еуфілін широко застосовується при мозкових інсультах та інших цереброваскулярних ускладненнях у хворих пертонічною хворобою та атеросклерозом, у яких аритмогенні ефекти виникають часто і мають більш вагоме прогностичне значення.

Відомий спосіб запобігання та невідкладної терапії аритмогенних ефектів теофіліну ("Бронхіальна астма" Під ред. А. Г. Чучалина В 2 т. М. "Агар" Т 2 С 303-330) заключається в тому, що важким хворим легеневою та серцевою недостатністю рекомендується внутрішньовенні інфузи проводити краплинним методом під постійним контролем частоти та ритму серцевих скорочень. АТ та моніторингом ЕКГ. При появі шлуночкових аритмії серця необхідно терміново внутрішньовенно ввести розчин лідокаїну або іншого антиаритмічного препарату 1-го класу. Недоліком способу слід вважати те, що рекомендації не завжди можна здійснити, особливо в реальних умовах роботи лікарських бригад невідкладної допомоги. Клінічний досвід свідчить, що антиаритмічний ефект лідокаїну проявляється лише при наявності шлуночкових аритмії серця, але він не запобігає їх виникненню, оскільки патогенез формування аритмії при аритмогенних дозах еуфіліну пов'язаний з дисфункцією не натрієвих, а кальцієвих каналів.

В основу винаходу поставлено завдання створити спосіб запобігання та терапії небезпечних аритмогенних ефектів препаратів теофіліну з використанням фармакологічних засобів, які одночасно володіють антиаритмічними та бронхолітичними властивостями. Для цього при астматичному стані та при важких нападах ядухи, особливо у хворих зі схильністю до тахікардії, підвищення АТ та шлуночкових аритмії серця, перед внутрішньовенним введенням еуфіліну проводять інфузію розчину верапамілу та сульфату магнію. Відомо, що препарати теофіліну блокують аденозинові рецептори серцевих міоцитів та інгібують актив-

ність фосфодіестерази що призводить до накопичення циклічного АМФ, який активує кальцеві канали кардіоцитів. Раптове підвищення інтрацелюлярної концентрації іонів кальцію уповільнює провідність синусових імпульсів по міокардіальних розгалуженнях провідної системи та по міжплітинних контактах (нексусах) а також підвищує збудливість кардіоцитів. Таким чином, формування вогнищ ектопічних аритмій серця при аритмогенних дозах еуфіліну обумовлено підвищенням збудливості міоцитів активацією аномального ектопічного автоматизму та порушенням провідності синусових імпульсів з формуванням механізму циркуючої хвилі збудження (re entry). В експериментах на тваринах нами встановлено що верапаміл та сульфат магнію блокуючи кальцеві канали покращують внутрішньошпунктову провідність та одночасно знижують активність ектопічного автоматизму.

Спосіб виконується таким чином. Перед внутрішньовенною мікродструйною інфузією еуфіліну вводять в вену 2-4 мл 0,25% розчину верапамілу, 5 мл 25% розчину сульфату магнію та 10 мл 0,9% розчину хлориду натрію. Індивідуальну дозу верапамілу вибирають в залежності від рівня АТ, частоти серцевих скорочень маси хворого та чутливості до препарату. Після інфузії верапамілу та сульфату магнію вводять розчин еуфіліну в необхідній індивідуальній дозі. При появі тахікардії або аритмій серця через 20-30 хв після першої інфузії верапамілу необхідно повторити інфузію препарату мікродструйним або краплинним методом. Якщо з'являється тахікардія з частотою серцевих скорочень до 100 за хв, верапаміл призначають в таблетках по 40-80 мг. У хворих похилого віку та при важкому перебігу бронхіальної астми необхідно проводити моніторинг ЕКГ або реєструвати ЕКГ при порушеннях серцевого ритму.

**Приклад.** Хвора К. 43-х років, в другій половині ночі прокинулася від відчуття нестачі повітря, ядухи та кашлю. Після інгаляції беротека дихання стало більш вільним, але з'явилося тремтіння тіла, серцебиття, біль в ділянці серця. Через 20-30 хв

посилився сухий кашель та знову з'явилась ядуха. Викликана машина невідкладної допомоги. При обстеженні хвора встановлено, що бронхіальною астмою хворіє протягом 9 років, щорічно 1-3 рази лікувалась в пульмонологічному відділенні. В лікарні проведено 4 курси терапії стероїдними гормонами. Після інгаляції симпатоміметиків часто тривожать перебої в роботі серця та серцебиття. АТ підвищувався до 180/100 мм рт.ст. Після інфузії еуфіліну завжди появлялись аритмії серця, які часто продовжувались годинами. Неодноразово аритмії серця проходили тільки після внутрішньовенних інфузій етмозину. При об'єктивному обстеженні встановлено що загальний стан хворої важкий, пульс 110 за хв екстрасистолічна аритмія 2-ї градації АТ=170/95 мм рт.ст. Частота дихання - 36 за хв виражена експіраторна задишка. Над легенями перкуторний звук тимпанічний, вислуховується велика кількість сухих високотембрових хрипів.

Діагноз: Бронхіальна астма, інфекційно-алергічна форма. Емфізема легень, пульмональна міокардіодистрофія, ХСН - І ст., екстрасистолічна аритмія, симптоматична гіпертензія.

Негайно внутрішньовенно введено 2 мл 0,25% розчину ізопініну, 5 мл 25% розчину сульфату магнію та 10 мл 0,9% розчину хлориду натрію після чого в ту ж голку - 10 мл 2,4% розчину еуфіліну та 10 мл 0,9% розчину хлориду натрію. Інфузію розчинів проводили з невеликими перервами протягом 6-8 хв. Поступово дихання ставало більш вільним, зникли дистанційні хрипи та експіраторна задишка, при кашлі з'явилась невелика кількість харкотиння, частота дихання зменшилась до 24 за хв. Через 10 хв - пульс 80 за хв, ритмічний, АТ=140/80 мм рт.ст. З метою попередження підвищення АТ та аритмій серця призначена таблетка ізопініну (40 мг).

Спосіб надійно попереджує негативні кардіоваскулярні ефекти теофіліну і рекомендується для практичного використання в стаціонарних умовах лікування та в роботі лікарських бригад невідкладної допомоги.

Тираж 50 екз

Відкрите акціонерне товариство «Патент»  
Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101  
(03122) 3-72-89 (03122) 2-57-03