



УКРАЇНА

(19) UA (11) 45017 (13) A

(51) B A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕВЕНТИВНОЇ АНТИАРИТМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ЧАСТИХ РЕЦИДИВІВ МИГОТЛИВОЇ АРИТМІЇ**

1

2

(21) 2001020793

(22) 05 02 2001

(24) 15 03 2002

(46) 15 03 2002, Бюл. № 3, 2002 р.

(72) Гаврилова Олена Володимирівна, Яковлева
Ольга Олександрівна, Іванов Валерій Павлович(73) ВІННИЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ ІМ. М. І. ПИРОГОВА**(57)** Спосіб підвищення ефективності превентивної антиаритмічної терапії частих рецидивів миготливої аритмії шляхом призначення хворому кордарону, який відрізняється тим, що одночасно призначають кордарон в підтримувальній дозі 200 мг на добу 5 днів на тиждень після насичення організму препаратом та метопролол в добовій дозі 50-100 мг на добу в два прийоми

Винахід належить до медицини, а саме до кардіології, і стосується превентивного лікування частих нападів миготливої аритмії.

В останні роки в якості однієї з найбільш ефективних в попередженні повторних пароксизмів миготливої аритмії розглядають терапію антиаритмічним препаратом III класу першого покоління – аміодароном (кордароном). Цьому сприяло доведення в ряді досліджень антиаритмічної ефективності аміодарону для попередження миготливої аритмії, яка не поступається і навіть перевищує за ефективністю інші антиаритмічні препарати. На відміну від інших антиаритмічних препаратів, терапія аміодароном не супроводжується збільшенням летальності навіть у хворих з органічними захворюваннями серця, добре відомий профіль побічної дії препарату [Singh B N. Do antiarrhythmic drugs work? Some reflections on the implications of the cardiac suppression trial. Clin Cardiol – 1990 – Vol 13, № 10 – P 725-728, Munoz A. Amiodarone et prevention secondaire. L'essai EMIAT – Arch. malad. coeur et vaiss – 1991 – Vol 84, № 2, numero spec – P 67-69, Howard P A. Amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. Ann Pharmacother – 1995 – Vol 29 – P 596-602, Метелица В. И. Современная фармакотерапия в кардиологии (По материалам XVIII конгресса Европейского кардиологического общества г. Бирмингем, Англия, август 1996 г.) Кардиология – 1997 – № 5 – С 77-91].

Але ефективність кордарону коливається в межах від 38 до 65% пацієнтів протягом 1 року терапії [Кушаковский М. С., Реброва Г. А. Опыт

длительного амбулаторного применения кордарона для профилактики пароксизмов фибрилляции (трепетания) предсердий. Кардиология – 1990 – № 6 – С 59-62, Crijns H J G, Van Den Berg M P, Van Gelder I C et al. Management of atrial fibrillation in the setting of heart failure – Eur Heart J, – 1997 – Vol 18, Suppl C – P 45-49, Kochiadakis G, Igoumenidis N, Marketou M et al. Low dose amiodarone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation – PACE – 1997 – Vol 20, Part II – P 1448], а в подальшому, наприклад, протягом 5 років, незважаючи на призначення антиаритмічного препарату, рецидиви пароксизмів миготливої аритмії складають 82% [Blanc J J, Mansourati J. Can atrial fibrillation be managed without antiarrhythmia drugs? Arch Mal Coeur Vaiss – 1994 – Vol 87, Spec № 3 – P 63-67]. Таким чином, призначення превентивної антиаритмічної терапії залишається складною проблемою.

Прототипом способу є застосування лазеропунктури на етапі підтримуючого лікування кордароном [Бобров В. А., Галичанский И. В., Боброва Е. В. и др. Оптимизация противоаритмического эффекта кордарона и новокаинамида лазерной биостимуляционной терапией в комплексной программе лечения рефрактерных тахикардий – Терапевтический архив – 1993 – Т 65, № 3, – С 62-64]. Недоліком способу є те, що лазерна біостимулююча терапія в зв'язку з підвищенням активності вільнорадикальних реакцій може сприяти розвитку аритмогенних ефектів, особливо у хворих на ішемічну хворобу серця. Крім того, лазерне опромінення крові є інвазивною методи-

(19) UA (11) 45017 (13) A

кою, проведення якої потребує наявності певного обладнання і виконується в умовах "малої операційної", тому що подразнення при цьому підкласного простору може привести до розвитку фібриляції шлуночків. Все це спонукає до пошуків шляхів підвищення ефективності кордарону при превентивному антиаритмічному лікуванні із збереженням при цьому його безпечності. Ефективність комбінованого застосування антиаритмічних препаратів (кордарону та β -адреноблокатору) авторами не вивчалась.

В основу винаходу "Спосіб підвищення ефективності превентивної антиаритмічної терапії частих рецидивів миготливої аритмії" поставлено завдання підвищити ефективність та зменшити потенційний ризик виникнення аритмогенних ефектів при фармакологічній корекції вегетативного дисбалансу шляхом комбінації антиаритмічних препаратів, оснований на їх фармакодинамічній взаємодії.

Поставлене завдання досягається тим, що в способі підвищення ефективності превентивної антиаритмічної терапії частих рецидивів миготливої аритмії шляхом призначення хворому для утримання синусового ритму кордарону, згідно з винаходом, одночасно призначають кордарон після насичення організму препаратом в підтримувальній дозі 200мг на добу 5 днів на тиждень та метопролол в добовій дозі 50-100мг на добу в два прийоми. Призначення такого лікування приводить до підвищення ефективності кордарону у хворих, рефрактерних до монотерапії останнім.

Спосіб здійснюють наступним чином. Після клінічного обстеження хворому призначають превентивну антиаритмічну терапію у вигляді монотерапії кордароном до ознак насичення препаратом організму (ЧСС в стані спокою, тривалість інтервалу Q-T на ЕКГ). А на етапі підтримуючої дози кордарону при недостатній його ефективності (збереження пароксизмів миготливої аритмії) рекомендовується призначення наступної комбінації антиаритмічних засобів кордарон в дозі 200мг на добу 5 днів на тиждень та метопролол в добовій дозі 50-100мг на добу в два прийоми. При цьому у хворого слід контролювати рівень систолічного артеріального тиску, частоту серцевих скорочень в стані спокою та суб'єктивний стан хворого.

Приклад. Хворий С., 63 років, госпіталізований в кардіологічне відділення №2 (відділення аритмій) міської клінічної лікарні №1 зі скаргами на часті пароксизми миготливої аритмії, які виникають один раз на місяць, клінічно проявляються відчуттям серцебиття, перебоїв в роботі серця, супроводжуються порушенням коронарного кровообігу (напад стенокардії), задишкою, появою церебро-васкулярних порушень (запаморочення голови).

Діагноз ІХС, стабільна стенокардія напруження, 2 функціональний клас, атеросклеротичний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба, 2 ст.

ХСН 1 стадії. Часторецидивуюча форма миготливої аритмії.

Стенокардією хворіє 8 років, гіпертонічною хворобою – 10 років, пароксизми миготливої аритмії періодично повторюються протягом 7 років. Пароксизми миготливої аритмії купуються лише

хінідином в умовах стаціонару. Останні 3 місяці з метою профілактики нападів миготливої аритмії приймав кордарон, після досягнення ознак насичення препаратом організму підтримуюча доза становила 200мг на добу 5 днів на тиждень. Але дана превентивна терапія була неефективною навіть при збільшенні добової дози до 400мг на добу 5 днів на тиждень, зберігались пароксизми миготливої аритмії, які не купірувались на догоспітальному етапі засобами "швидкої допомоги" і потребували госпіталізації у відділення аритмії серця для проведення медикаментозної кардіоверсії.

Крім кордарону, який застосовувався для профілактики виникнення пароксизмів МА, хворий отримував адекватну антиангіальну та антигіпертензивну терапію.

Протягом 3-х місяців під контролем суб'єктивного самопочуття хворого (переносимість звичного для хворого фізичного навантаження без наростання ознак серцевої декомпенсації), частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та ЕКГ хворий приймав метопролол (препарат Корвітол) в добовій дозі 50мг. Добова доза приймалась в два прийоми. Одночасно хворий продовжував приймати кордарон в середину по 200мг 1 раз на день 5 днів на тиждень.

Хворому було рекомендовано візити до лікаря для контролю лікування виконувати через кожний місяць комбінованої терапії кордарон (аміодарону дїрохлорид) 200мг/добу 5 днів на тиждень (субота та неділя – перерва), корвітол (метопролол) 25мг 2 рази на добу. Хворий виписаний із стаціонару в задовільному стані із стійким синусовим ритмом. При подальшому контролі загальний стан хворого зберігався стабільним протягом 3-х місяців превентивної комбінованої антиаритмічної терапії. Ефективність даної комбінації антиаритмічних препаратів була підтверджена як суб'єктивним самопочуттям хворого (відсутність пароксизмів аритмії), так і добовим моніторингом ЕКГ за Холтером, при постановці якого через кожний місяць комбінованої терапії (тричі) не було зареєстровано навіть коротких епізодів миготливої аритмії.

Клінічне дослідження синергічної дії вищевказаних антиаритмічних препаратів в даній комбінації проведено у 29 хворих на ішемічну хворобу серця, ускладнену часторецидивуючою формою миготливої аритмії, рефрактерною до антиаритмічної монотерапії кордароном, протягом трьохмісячного терміну спостереження.

В клінічних умовах встановлено, що при такій фармакодинамічній взаємодії покращується варіабельність серцевого ритму зменшується симпато-адреналовий вплив та підвищується тонус парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, спостерігається значне зменшення показників дисперсії інтервалу Q-T (тобто, зменшення процесів негомогенності реполяризації шлуночків серця). Крім того, застосування комбінації кордарону з метопрололом справляє благоприятний гемодинамічний ефект спостерігається достовірне зменшення порожнин лівого передсердя та лівого шлуночка і товщини стінок останнього.

Спосіб підвищує ефективність превентивної

5

антиаритмічної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця, ускладнену часторецидивуючою формою миготливої аритмії. Дана комбінація безпечна у відношенні побічних та аритмогенних ефек-

45017

6

тів вказаних антиаритмічних препаратів. Метод комбінованої превентивної антиаритмічної терапії рекомендується для практичного використання в кардіологічних та терапевтичних відділеннях.