



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **131951** (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: u 2018 07897</p> <p>(22) Дата подання заявки: 16.07.2018</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.02.2019</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.02.2019, Бюл.№ 3</p>	<p>(72) Винахідник(и): Приступа Людмила Никодимівна (UA), Грек Андрій Володимирович (UA), Кіріченко Наталія Миколаївна (UA), Орловський Олександр Вікторович (UA), Марцовенко Ігор Михайлович (UA), Бернацький Андрій Валерійович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)</p>
---	---

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ ІЗ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на ішемічну хворобу серця після перенесеного гострого коронарного синдрому із гіпергомоцистеїнемією включає призначення 1 раз на добу фармакологічних засобів у вигляді комплексу з фолієвої кислоти та комбінацію вітамінів В₁, В₆, В₁₂. Разом з 5 мг фолієвої кислоти пацієнту спочатку вводять комбінацію вітамінів В₁, В₆, В₁₂ внутрішньом'язово протягом 28 днів у вигляді препарату "Нейробіон". З наступним продовженням його прийому в таблетованій формі.

UA 131951 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до кардіології, терапії, сімейної медицини, та може бути використана при лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця після перенесеного гострого коронарного синдрому для корекції гіпергомоцистеїнемії.

5 Незважаючи на численні дослідження, що присвячені розробці нових методів діагностики, профілактики та лікування хворих із серцево-судинною патологією, рівень пов'язаної з нею смертності на теперішній час лишається стабільно високим [Горбась І.М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторування. Практична ангіологія. № 9-10. - 2010. - С. 38-39]. Враховуючи загрозову епідеміологічну ситуацію, що склалася в Україні, велика увага приділяється дослідженню чинників, що збільшують ризик несприятливого перебігу гострого ішемічного ураження міокарда, вивченню ефективності лікарських засобів, дія яких спрямована на покращення прогнозу при цій патології.

10 У теперішній час, поряд з широко відомими факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця, досліджується концепція, що приділяє значну увагу підвищеному вмісту гомоцистеїну в сироватці крові як незалежному чиннику розвитку цього захворювання [Петрух А.А. Вплив гомоцистеїну як незалежного фактора ризику серцево-судинних захворювань у практиці кардіолога. Мистецтво лікування. № 5-6. - 2014. - С. 111-112]. Відомо, що наявність гіпергомоцистеїнемії підвищує ризик раннього розвитку атеросклерозу та тромбозу коронарних, церебральних і периферичних артерій, незалежно від інших етіологічних чинників і є прогностичним маркером летальності [Михайленко О.Ю., Зубкова С.Т. Гомоцистеїн як чинник кардіоваскулярного ризику у хворих на гіпотиреоз. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. № 1. - 2013. - С. 34-38 або Коваленко В.М. Асоціація гіпергомоцистеїнемії з метаболічними факторами ризику у хворих на ішемічну хворобу серця. Укр. кардіол. ж. № 6. - 2011. - С. 66-70]. У Фремінгемському дослідженні (1996) встановлено зв'язок між підвищенням концентрації гомоцистеїну в плазмі крові та збільшенням ризику серцево-судинної патології. 20 Зокрема, виявлено статистично значуще збільшення частоти стенозів сонної артерії більше 25 % її просвіту при гомоцистеїнемії понад 14,4 мкмоль/л з одночасним зниженням концентрації фолієвої кислоти та вітаміну В6. Доведено, що підвищений вміст гомоцистеїну крові асоційований з ризиком розвитку інфаркту міокарда у чоловіків різного віку [Акопян Г.Р., Назарько І.М., Андреев Є.В. Показники обміну гомоцистеїну як один із критеріїв серцево-судинного ризику у хворих на ішемічну хворобу серця. Серце і судини. № 3. - 2014. - С. 53-58].

30 Зростання вмісту гомоцистеїну вище 10 мкмоль/л асоціюється зі збільшенням ризику серцево-судинних захворювань [Nygard O, 1997; 1995; Boushey C.J. 1995, Stanger O. 2002; Bostom A.G.,1999]. Відносний ризик серцево-судинних захворювань при підвищенні вмісту гомоцистеїну на 5 мкмоль/л склав 1,64 для чоловіків і 1,8 для жінок; сумарний відносний ризик ішемічної хвороби серця в осіб з підвищеним вмістом гомоцистеїну склав 1,7 (95 % довірчий інтервал - від 1,5 до 1,9), захворювання церебральних судин - 2,5; ураження периферичних судин - 6,8.

Для мінімізації цього ризику потрібно понизити вміст гомоцистеїну до 7-10 мкмоль/л.

40 Найближчим аналогом є Патент України № 83970, "Спосіб лікування гіпергомоцистеїнемії", МПК А61К 31/00. опубл. 10.10.2013, Бюл. № 19.

У відомому способі, в основі якого лежить призначення протягом 3 місяців 1 раз на добу перорального застосування комбінації таблетованих форм "Нейрорубін-форте лактаб", який містить 200 мг тіаміну мононітрату (вітамін В₁), 50 мг піридоксину гідрохлориду (вітамін В₆), 1 мг ціанокобаламіну (вітаміну В₁₂) та 1 мг фолієвої кислоти.

45 Недоліком даного способу є недостатня швидкість зниження гомоцистеїну у хворих при загостренні ішемічної хвороби серця, а саме при гострому коронарному синдромі, а також не великий термін спостереження та лікування хворого для запобігання наступним ускладненням.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення способу корекції гіпергомоцистеїнемії у хворих на ішемічну хворобу серця, які перенесли гострий коронарний синдром отримання швидкого ефекту зниження гомоцистеїну при гострих симптомах та поступове зниження концентрації гомоцистеїну до безпечного рівня.

50 Поставлена задача вирішується тим, що спосіб лікування хворих на ішемічну хворобу серця після перенесеного гострого коронарного синдрому із гіпергомоцистеїнемією, який включає призначення 1 раз на добу фармакологічних засобів у вигляді комплексу з фолієвої кислоти та комбінацію вітамінів В₁, В₆, В₁₂, згідно з корисною моделлю, разом з 5 мг фолієвої кислоти пацієнту спочатку вводять комбінацію вітамінів В₁, В₆, В₁₂ внутрішньом'язово протягом 28 діб у вигляді препарату "Нейробіон" (1 ампула 3 мл), який містить 100 мг тіаміну гідрохлориду, 100 мг піридоксину гідрохлориду, 1 мг ціанокобаламіну, з наступним продовженням його прийому в таблетованій формі, що містить 100 мг тіаміну дисульфідіду, 200 мг піридоксину гідрохлориду, 60 240 мкг ціанокобаламіну по 1 таблетці до 12 місяців.

За рахунок того, що вітаміни В₁, В₆, В₉ В₁₂ є коферментними факторами метаболізму гомоцистеїну, відбувається зниження його концентрації при внутрішньом'язовому застосуванні на 17,9 %, що призводить до зняття гострої форми хвороби, а потім при продовженні преорального застосування зазначених метаболічних коректорів, відбувається зниження вмісту

5

гомоцистеїну до 44,1 %.

Спосіб здійснюється таким чином:

Пацієнтам із ішемічною хворобою серця, які перенесли гострий коронарний синдром, проводять визначення базового вмісту гомоцистеїну на імуноферментному аналізаторі "IMMULITE ONE, DPA" (США), з використанням реактивів "IMMULITE 1000 Homocysteine" згідно з інструкцією виробника. Хворим із вмістом гомоцистеїну більше 12 мкмоль/л призначається фолієва кислота 5 мг 1 таблетка на добу та вітамінний препарат "Нейробіон", що містить: 100 мг тіаміну гідрохлориду, 100 мг піридоксину гідрохлориду, 1 мг ціанокобаламіну внутрішньом'язово ("Merck KGaA Germany" для "Nucomed Austria GmbH", Німеччина/Австрія) протягом 28 діб. Хворим проводять контрольне визначення вмісту гомоцистеїну плазми крові через 1, 3 та 12 місяців. Приймають

10

15

20

Такий спосіб корекції гіпергомоцистеїнемії застосовувався на базі Комунального закладу "Сумський обласний кардіологічний диспансер", він був використаний у 29 хворих та підтвердив свою ефективність.

Хворий К., 66 років, госпіталізований на лікування в Комунальний заклад "Сумський обласний кардіологічний диспансер" із діагнозом: Ішемічна хвороба серця. Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST. Кардіосклероз дифузний. СН 1. Гіпертонічна хвороба III стадія, 3 ступінь. Ризик дуже високий. Пацієнт звернувся за допомогою більш, Концентрація Гц у плазми крові після контрольного аналізу через місяць становила 10,1 аніж через 24 години від початку болю за грудиною із іррадіацією під ліву лопатку, протягом 6 років відмічає підвищення артеріального тиску, а протягом 2 років дискомфорт в ділянці серця, задишку змішаного типу при фізичному навантаженні. При опитуванні стосовно анамнезу життя відмічає обтяжену спадковість за артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця. Клінічний аналізи крові - Нв - 132 г/л; Ер - $4,2 \cdot 10^{12}$ /л; Л - $6,3 \cdot 10^9$ /л; ШОЕ - 3 мм/год.; Біохімічний аналіз крові: глюкоза крові - 3,9 ммоль/л; загальний холестерин - 3,2 ммоль/л; тригліцериди - 0,59 ммоль/л; холестерин ліпопротеїдів низької щільності - 3,06 ммоль/л; індекс атерогеності 2,7; креатинфосфокіназа - 176,7 ммоль/л; МВ фракція креатинфосфокінази - 21,2 ммоль/л; лактатдегідрогеназа - 580,3 ммоль/л; на ЕКГ ознаки порушення процесів реполяризації. ЕхоКС: Склероз аорти, аортального клапана, дилатація лівого передсердя, гіпертрофія лівого шлуночка. Вміст гомоцистеїну - 13,75 мкмоль/л.

25

30

35

40

45

Хворий отримував лікування згідно з Наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. та № 164 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST" від 03.03.2016 р., а також: фолієву кислоту 5 мг 1 таблетка 1 раз на добу перорально та вітамінний препарат "Нейробіон", що містить: (1 ампула 3 мл) 100 мг тіаміну гідрохлориду, 100 мг піридоксину гідрохлориду, 1 мг ціанокобаламіну внутрішньом'язово протягом 28 діб. мкмоль/л. Хворому призначено продовження прийому препарату "Нейробіон" в таблетованій формі - 1 таблетка на добу, що містить 100 мг тіаміну дисульфїду, 200 мг піридоксину гідрохлориду, 240 мкг ціанокобаламіну до 12 місяців. У процесі лікування проводилися контрольні вимірювання концентрації Гц у плазми крові. Через 3 місяці концентрація Гц - 8,34 мкмоль/л, через 12 місяців - 6,1 мкмоль/л.

50

Таким чином, запропонована корисна модель сприяє зниженню вмісту загального гомоцистеїну на 44,1 %. Враховуючи те, що гіпергомоцистеїнемія вважається модифікованим предиктором ендотеліальної дисфункції, даний спосіб лікування дозволить нівелювати один із факторів серцево-судинного ризику. Оскільки цей метод є простим у застосуванні, то він може бути використаний лікарями поліклінічних і стаціонарних лікувальних закладах.

55

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хворих на ішемічну хворобу серця після перенесеного гострого коронарного синдрому із гіпергомоцистеїнемією, що включає призначення 1 раз на добу фармакологічних засобів у вигляді комплексу з фолієвої кислоти та комбінацію вітамінів В₁, В₆, В₁₂, який

60

відрізняється тим, що разом з 5 мг фолієвої кислоти пацієнту спочатку вводять комбінацію вітамінів В₁, В₆, В₁₂ внутрішньом'язово протягом 28 діб у вигляді препарату "Нейробіон" (1 ампула 3 мл), який містить 100 мг тіаміну гідрохлориду, 100 мг піридоксину гідрохлориду, 1 мг ціанокобаламіну, з наступним продовженням його прийому в таблетованій формі, що містить 100 мг тіаміну дисульфідру, 200 мг піридоксину гідрохлориду, 240 мкг ціанокобаламіну по 1 таблетці до 12 місяців.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

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