

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ  
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 11534

(13) С1

(46) 2009.02.28

(51) МП (2006)

A 61B 5/02

G 01N 33/48

## (54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНОГО С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

(21) Номер заявки: а 20060770

(22) 2006.07.24

(43) 2008.02.28

(71) Заявитель: Государственное учреждение "Республиканский научно-практический центр "Кардиология" Министерства здравоохранения Республики Беларусь (ВУ)

(72) Авторы: Корнелюк Ирина Владимировна; Денисевич Татьяна Леонидовна (ВУ)

(73) Патентообладатель: Государственное учреждение "Республиканский научно-практический центр "Кардиология" Министерства здравоохранения Республики Беларусь (ВУ)

(56) ВУ а 20040475, 2005.

КОРНЕЛЮК И.В. и др. Здравоохранение. - 2004. - №3. С. 21-26.

НИКИТИН Я.Г. и др. Медицинская панорама. - 2001. - № 5. - С. 26-28.

ДЕНИСЕВИЧ Т.Л. и др. Медицинская панорама. - 2002. - № 6. - С. 41-42.

(57)

Способ лечения ишемической болезни сердца у больного с постоянной формой мерцательной аритмии при повышенных показателях вариабельности желудочковых сокращений, полученных при проведении суточного холтеровского мониторинга электрокардиограммы, отличающийся тем, что у больного определяют показатель ГГЭ, представляющий собой процентное содержание эритроцитов, гемолизированных в полуизотоническом растворе NaCl, и показатель АГП, представляющий собой процентное содержание эритроцитов, гемолизированных в полуизотоническом растворе NaCl в присутствии обзидана, и если показатели ГГЭ и АГП ниже соответствующих показателей у здоровых лиц, то больному вводят р-адреноблокатор, если находятся в интервале значений соответствующих показателей у здоровых лиц, то больному вводят р-адреноблокатор в сочетании с дигоксином, и если выше соответствующих показателей у здоровых лиц, то больному вводят антиаритмический препарат третьего класса, причем показатели ГГЭ и АГП у здоровых лиц составляют соответственно 46,6-77,0 % и 25,4-50,8 %.

Изобретение относится к медицине, а именно к кардиологии.

Известен способ лечения больных ИБС с постоянной формой мерцательной аритмии (ПостМА).

Способ заключается в следующем: анализируются исходные данные числа сердечных сокращений (ЧСС) по ЭКГ или холтеровскому монитору. После этого назначаются антиаритмические препараты с учетом уровня тахисистолии. Через определенные интервалы времени проводится контроль ЧСС. Эффект расценивается как положительный при достижении нормосистолии (ЧСС по ХМ - среднее ЧСС за сутки - 60-80 уд./мин, за день - 80-100 уд./мин, ночь - 50-70 уд./мин, минимальная ЧСС - 40 уд./мин в дневное время, мак-

симальная ЧСС - 160 уд./мин). В зависимости от результата назначения препарата проводится коррекция дозы, замена препарата или назначение сочетанной терапии [1].

Недостатки: при назначении лечения не учитываются показатели вариабельности желудочковых сокращений (ВЖС), поэтому не принимается в расчет влияние препаратов на степень нерегулярности желудочковых сокращений у больных ИБС с постоянной формой мерцательной аритмии, что снижает точность назначения препаратов.

Наиболее близким к заявляемому изобретению является способ лечения больных ИБС с постоянной формой мерцательной аритмии, включающий проведение суточного холтеровского мониторирования ЭКГ больного и назначение медикаментозного лечения на основе анализа показателей вариабельности желудочковых сокращений (ВЖС). Уровень ВЖС является отражением нерегулярности сердечных сокращений при мерцательной аритмии. Повышение нерегулярности сердечных сокращений отрицательно сказывается на гемодинамике. Разработаны допустимые показатели ВЖС, не оказывающие отрицательного значения на гемодинамику.

Показатель	SDRR	SDRRi	SDARR	RMS
	166±46	88±22	92±34	42±18

После этого назначаются антиаритмические препараты с учетом уровня тахисистолии и показателей ВЖС. Через определенные интервалы времени проводится контроль ЧСС и ВЖС. Эффект расценивается как положительный при достижении нормосистолии (ЧСС по ХМ - среднее ЧСС за сутки 60-80 уд./мин, за день - 80-100 уд./мин, ночь - 50-70 уд./мин, минимальная ЧСС 40 уд./мин в дневное время, максимальная ЧСС 160 уд./мин) и сохранении допустимого уровня ВЖС.

В зависимости от результата назначения препарата проводится коррекция дозы, замена препарата или назначение сочетанной терапии.

Недостатком этого способа является то, что учитывается влияние вегетативной нервной системы (ВНС) только на основе анализа ВЖС. В то же время считается доказанным, что на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы в регуляцию сердечной деятельности включаются дополнительные механизмы, поэтому прямая экстраполяция выявленных закономерностей о влиянии ВНС на вариабельность ритма сердца у здоровых людей на больных с сердечной патологией, особенно осложнившейся мерцательной аритмией, не всегда корректна. Кроме того, корректировку назначенных медикаментов проводят в процессе лечения, а не определяют исходно.

Задачей изобретения является создание способа дифференцированного лечения постоянной мерцательной аритмии с учетом состояния вегетативной нервной системы на основе комплексного анализа показателей вариабельности сердечного ритма и (3-адренореактивности мембран клеток крови.

Технический результат, который может быть получен при реализации изобретения, заключается в повышении точности назначения препаратов больным ИБС с постоянной формой мерцательной аритмии, что позволяет до начала лечения определить тактику ведения больного, а не корректировать ее в процессе лечения.

Поставленная задача решается следующим образом.

В способе лечения ишемической болезни сердца у больного с постоянной формой мерцательной аритмии при повышенных показателях вариабельности желудочковых сокращений, полученных при проведении суточного холтеровского мониторирования электрокардиограммы, согласно изобретению, у больного определяют показатель ГГЭ, представляющий собой процентное содержание эритроцитов, гемолизированных в полуизотоническом растворе NaCl, и показатель АГП, представляющий собой процентное содержание эритроцитов, гемолизированных в полуизотоническом растворе NaCl в присутствии обзидана, и если показатели ГГЭ и АГП ниже соответствующих показателей у здоровых лиц, то больному вводят (Р-адреноблокатор, если находится в интервале значений соответствующих показателей у здоровых лиц, то больному вводят Р-адреноблокатор

в сочетании с дигоксином, и если выше соответствующих показателей у здоровых лиц, то больному вводят антиаритмический препарат третьего класса, причем показатели ГГЭ и АГП у здоровых лиц составляют соответственно 46,6-77,0 % и 25,4-50,8 %.

Способ осуществляют следующим образом.

Больному исходно выполняют холтеровское мониторирование ЭКГ. Показатели ВЖС и адренореактивности мембран (АРМ) исследуют исходно. Проводят их комплексный анализ. Затем у больных, у которых значения ВЖС повышены, берут анализ крови, по которому определяют показатели, характеризующие адренореактивность клеточных мембран (АРМ).

Показатели, характеризующие адренореактивность мембран клеток крови: процентное содержание гемолизированных эритроцитов в полуизотоническом растворе NaCl (ГГЭ) и процентное содержание гемолизированных эритроцитов в полуизотоническом растворе NaCl в присутствии обзидана (АГП) у здоровых лиц составляют соответственно 46,6-77 % и 25,4-50,8 %.

Выделяют две группы пациентов:

1 группа - пациенты, у которых показатели ВЖС не превышают пределов допустимого.

2 группа - пациенты с повышенными значениями показателей ВЖС - это наиболее неблагоприятная группа.

Среди больных с повышением вариабельности желудочковых сокращений при комплексном анализе параметров ВЖС и показателей адренорецепции (ГГЭ и АГП) выделяют:

1. Пациентов с низкими значениями, относительно здоровых лиц, процентного содержания гемолизированных эритроцитов в полуизотоническом растворе NaCl (ГГЭ) и процентного содержания гемолизированных эритроцитов в полуизотоническом растворе NaCl в присутствии обзидана (АГП).

Снижение этих показателей свидетельствует о развитии ригидности эритроцитов. У этой категории обследованных низкие значения АГП обусловлены структурно-функциональными нарушениями клеточной мембраны, на которой располагается адренорецепторный аппарат. Таким образом, этой подгруппе пациентов рекомендовано назначение ( $\beta$ -адреноблокаторов. Таким пациентам нужны более высокие терапевтические дозы адреноблокатора для того, чтобы добиваться максимального связывания Р-адренорецепторов. Нормализация показателей через 3 месяца лечения бета-адреноблокаторами свидетельствует о положительном эффекте лечения.

2. Пациентов с исходными показателями ГГЭ и АГП, соответствующими их значениям у здоровых лиц (ГГЭ - 46,6÷77 %; АГП - 25,4÷50,8 %). Для уменьшения ВЖС этим пациентам показано назначение р-адреноблокаторов в сочетании с дигоксином.

3. Пациентов с повышением показателей ГГЭ, т.е. ГГЭ и АГП имеют большие значения относительно этих показателей у здоровых лиц, что свидетельствует о снижении осмотической резистентности эритроцитов. Для коррекции тахисистолии этим пациентам показано назначение препаратов 3 класса (соталол, амиодарон). Одновременно показано назначение препаратов магния.

Примеры осуществления способа.

### **Пример 1.**

Больной М., 64 лет. Диагноз: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты, венечных артерий. Постоянная мерцательная аритмия, тахисистолическая форма. Н2А АГ2 риск 4. Жалобы на одышку при небольшой физической нагрузке, ощущение сердцебиения, перебоев, "замирания" в области сердца. Постоянная МА в течение последних трех лет. Принимает: эналаприл, дигоксин, предуктал, аспирин. Назначение БАБ вызывает усугубление одышки, появление головокружений, назначение дигоксина - без эффекта. Больному проведено суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭХО-кардиографическое исследование. При обследовании выявлено:

## ВУ 11534 С1 2009.02.28

ЭКГ: фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 66-92 уд./мин, горизонтальная ЭОС.

ЭхоКГ: ЛП 49 мм, КДД ЛЖ 62 мм, ФВ 58 %, ДЛА 47 мм рт. ст. Регургитация МК 2 ст.

Холтер монитор: ЧСС ср. - 105 уд./мин (днем - 118 уд./мин, ночью - 68 уд./мин) Максимальная ЧСС - 152 уд./мин, минимальная ЧСС - 44 уд./мин. Максимальная пауза - 3,5 с (в 3-05). Данные суточной ВЖС: SDRR 225,6; SDRRi 124,2; SDARR 122,5; RMS 88,5.

Показатели АРМ: ГГЭ - 92,8 %; АГП - 62,5 %.

Поскольку значения ГГЭ и АГП больше, чем у здоровых лиц, пациенту вместо дигоксина назначен препарат 3 класса - соталол в дозе 16 мг/сут. Через 2 недели приема больной отмечает уменьшение одышки и сердцебиения. Через 3 месяца сохраняется достигнутый клинический эффект.

Данные контрольного обследования через 3 месяца:

ЭКГ: фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 54-72 уд./мин, горизонтальная ЭОС.

ЭхоКГ: ЛП 47 мм, КДД ЛЖ 57 мм, ФВ 62 %, ДЛА 35 мм рт. ст. Регургитация МК 1-2 ст.

Холтер монитор: ЧСС ср - 76 уд./мин (днем - 84 уд./мин, ночью - 44 уд./мин). Максимальная ЧСС - 134 уд./мин, минимальная ЧСС - 40 уд./мин. Максимальная пауза - 3 с. Данные суточной ВЖС: SDRR 182,6; SDRRi 102,7; SDARR 96,4; RMS 65,9.

Показатели АРМ: ГГЭ - 78,9 %; АГП - 55,2 %.

### Пример 2.

Больной Т., 68 лет. Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения ФК 2, постинфарктный (1998) и атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты, венечных артерий. Постоянная мерцательная аритмия, тахисистолическая форма. H2A АГЗ риск 4.

Жалобы на сжимающие боли за грудиной при умеренной физической нагрузке, ощущение сердцебиения, перебоев, "замирания" в области сердца, головокружение. Постоянная МА в течение последних полутора лет. Принимает: эналаприл, метопролол, кардикет, аспирин. Несмотря на проводимое лечение, сохраняется вышеперечисленная симптоматика, хотя АД удается поддерживать на уровне 130-140/80-90. При обследовании выявлено:

ЭКГ: фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 58-88 уд./мин, горизонтальная ЭОС, рубцовые изменения в миокарде переднебоковой области ЛЖ.

ЭхоКГ: ЛП 53 мм, КДД ЛЖ 66 мм, ФВ 54 %, ДЛА 45 мм рт. ст. Регургитация МК 2 ст., зоны гипокинеза переднебазальной стенки ЛЖ.

Холтер монитор: ЧСС ср. - 94 уд./мин (днем - 102 уд./мин, ночью - 54 уд./мин). Максимальная ЧСС - 188 уд./мин, минимальная ЧСС - 36 уд./мин (в 4-05). Максимальная пауза - 4,2 с. Данные суточной ВЖС: SDRR 232,6; SDRRi 131,6; SDARR 112,5; RMS 92,8.

Показатели АРМ: ГГЭ - 66,7 %; АГП - 41,4 %.

В данном случае, поскольку показатели ГГЭ и АГП находятся в интервале их значений у здоровых лиц, больному показано сочетание р-адреноблокаторов с дигоксином. Больному дополнительно был назначен дигоксин в дозе 0,25 мг/сут. Через 2 недели приема больной отмечает уменьшение сердцебиения и головокружения. Через 3 месяца сохраняется достигнутый клинический эффект.

Данные контрольного обследования через 3 месяца показали:

ЭКГ: фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 54-72 уд./мин, горизонтальная ЭОС.

ЭхоКГ: ЛП 54 мм, КДД ЛЖ 64 мм, ФВ 56 %, ДЛА 37 мм рт. ст. Регургитация МК 2 ст., зоны гипокинеза переднебазальной стенки ЛЖ.

Холтер монитор: ЧСС ср. - 76 уд./мин (днем - 84 уд./мин, ночью - 44 уд./мин). Максимальная ЧСС - 144 уд./мин, минимальная ЧСС - 39 уд./мин (в 3-48). Максимальная пауза - 2,8 сек. Данные суточной ВЖС: SDRR 177,1; SDRRi 99,6; SDARR 84,3; RMS 58,8.

Показатели АРМ: ГГЭ - 63,7 %; АГП - 51,4 %.

## Пример 3.

Больной В., 62 лет, диагноз: ИБС: стенокардия напряжения ФК 2, атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты, венечных артерий. Постоянная мерцательная аритмия, тахисистолическая форма. H2A АГ2 риск 4.

Жалобы на сжимающие боли за грудиной при умеренной физической нагрузке, ощущение сердцебиения, перебоев, "замирания" в области сердца. Постоянная МА в течение двух лет. Принимает: эналаприл, кардикет, аспирин. Несмотря на проводимое лечение, сохраняется вышеперечисленная симптоматика, хотя АД удается поддерживать на уровне 130-140/80-90. При обследовании выявлено:

ЭКГ: фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 68-94 уд./мин, горизонтальная ЭОС.

ЭхоКГ: ЛП 46 мм, КДД ЛЖ 61 мм, ФВ 57 %, ДЛА 38 мм рт. ст. Регургитация МК 1-2 ст.

Холтер монитор: ЧСС ср. - 114 уд./мин (днем - 122 уд./мин, ночью - 74 уд./мин). Максимальная ЧСС - 182 уд./мин, минимальная ЧСС - 49 уд./мин (в 5-45). Максимальная пауза - 2,9 с. Данные суточной ВЖС: SDRR 214,6; SDRRi 122,1; SDARR 98,9; RMS 89,2.

Показатели АРМ: ГГЭ - 42,6 %; АГП - 21,8 %.

В данном случае больному показано назначение бета-адреноблокаторов. Больному был назначен метопролол вначале 50 мг/сут., а затем 100 мг/сут. Через 2 недели приема больной отмечает уменьшение сердцебиения и головокружения, через месяц самочувствие удовлетворительное, ощущение сердцебиения не беспокоит. Через 3 месяца сохраняется достигнутый клинический эффект.

Данные контрольного обследования через 3 месяца показали:

ЭКГ: фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 48-66 уд./мин, горизонтальная ЭОС.

ЭхоКГ: ЛП 47 мм, КДД ЛЖ 59 мм, ФВ 56 %, ДЛА 31 мм рт. ст. Регургитация МК 1 ст.

Холтер монитор: ЧСС ср - 68 уд./мин (днем - 82 уд./мин, ночью - 42 уд./мин). Максимальная ЧСС - 152 уд./мин, минимальная ЧСС - 39 уд./мин (в 4-50). Максимальная пауза - 2,8 с. . Данные суточной ВЖС: SDRR 188,1; SDRRi 107,5; SDARR 96,3; RMS 88,3.

Показатели АРМ: ГГЭ - 54,5 %; АГП - 48,2 %.

Таким образом, заявленное изобретение позволит повысить точность назначенного лечения, правильно выбрать его вначале, сразу после инструментального обследования пациента, что позволит исключить необоснованное назначение препарата с возможным побочным эффектом.

## Источники информации:

1. Булгак А.Г. Актуальные вопросы внутренних болезней: Материалы науч. конф., посвящ. 80-летию со дня рождения профессора И. П. Данилова. - Мн., 2004. - С.61-62.
2. ВУ а 20040475, 2005 (прототип).