



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50950 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ З УРАХУВАННЯМ ГЕНОТИПУ

1

2

(21) u201000149

(22) 11.01.2010

(24) 25.06.2010

(46) 25.06.2010, Бюл.№ 12, 2010 р.

(72) УРСУЛЯК ЮЛІЯ ВІТАЛІЙВНА, СИДОРЧУК ЛАРИСА ПЕТРІВНА

(73) УРСУЛЯК ЮЛІЯ ВІТАЛІЙВНА, СИДОРЧУК ЛАРИСА ПЕТРІВНА

(57) Спосіб лікування хворих на гострий коронарний синдром з урахуванням генотипу шляхом призначення лікарських препаратів із урахуванням поліморфізму промотору гена eNOS, який **відрізняється** тим, що визначають T894G поліморфізм гена eNOS та додатково I/D поліморфізм гена ACE, причому носіям D-алеля гена ACE та T-алеля гена eNOS додатково до дезагрегантів та тромболітиків призначають препарати груп β_1 -адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту чи блокаторів ангіотензину II рецепторів першого типу, гомозиготним носіям I-алеля гена ACE і G-алеля гена eNOS додатково до базової терапії призначають тіазидний діуретик.

Корисна модель відноситься до галузі клінічної медицини, а саме кардіології і може бути використана з метою лікування хворих на гострий коронарний синдром.

Індивідуальна чутливість до лікарських препаратів певною мірою визначається генетичними факторами. Різні види поліморфізму генів, котрі мають відношення до активності ренін-ангіотензинової системи, транспорт та метаболізм ліків, є потенційними маркерами варіабельності відповіді на лікарський засіб [V. Mooser et al., 2003; L.M. G Siest et al., 2004]. У багатьох дослідженнях було доведено, що незважаючи на раннє лікування гострого інфаркту міокарда (6 год. від початку розвитку), далеко не в усіх досягається ефективна реперфузія і стійкий антиангінальний контроль, а у вагомій частині хворих розвиваються побічні ефекти [ESC 2007-2009; Alvarez L. et al., 2001]. Тому фармакогенетично детермінований підхід до лікування хворих на гострий коронарний синдром із урахуванням індивідуального генотипу є надзвичайно актуальним.

За прототип прийнято спосіб лікування хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) [Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н., Лутай ЯМ. и др. Полиморфизм T-786C промотора гена эндотелиальной NO-синтазы: связь с эффективностью тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда // Укр. мед. часопис. - 2008. - №4 (66). - С.20-24.], в якому лікування хворих на ГІМ (як ва-

ріанту гострого коронарного синдрому) проводиться шляхом порівняльного призначення базової терапії (включаючи тромболітик стрептокіназу) та додатково - блокатора 5-ліпооксигенази Корвіти-ну з урахуванням T-786C поліморфізму гена ендотеліальної оксиду азоту синтази (eNOS).

Недоліком прототипу є недостатня ефективність лікування, так як враховується один вид поліморфізму гена-кандидата гострого коронарного синдрому eNOS.

В основу корисної моделі покладене завдання розробити спосіб лікування хворих на гострий коронарний синдром із урахуванням генотипів 2-х генів, при якому досягається фармакогенетично детерміноване призначення основних груп лікарських засобів, на основі індивідуальної чутливості до них.

Поставлене завдання вирішується тим, що у запропонованому способі лікування хворих на гострий коронарний синдром проводиться шляхом призначення лікарських препаратів із урахуванням поліморфізму промотору гена eNOS, який відрізняється тим, що визначають T894G поліморфізм гена eNOS та додатково I/D поліморфізм гена ACE, причому носіям D-алеля гена ACE та T-алеля гена eNOS додатково до дезагрегантів та тромболітиків призначають препарати груп β_1 -адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, чи блокаторів ангіотензину II рецепторів першого типу; гомозиготним

(19) UA (11) 50950 (13) U

носіям I-алеля гена ACE і G-алеля гена eNOS додатково до базової терапії призначають тiazидний діуретик.

Спільними ознаками корисної моделі та найближчого аналогу є лікування хворих на гострий коронарний синдром шляхом призначення лікарських препаратів із урахуванням поліморфізму промотора гена eNOS.

Корисна модель відрізняється від найближчого аналогу тим, що:

Для лікування хворих на гострий коронарний синдром визначають T894G поліморфізм гена eNOS та додатково I/D поліморфізм гена ACE, причому носіям D-алеля гена ACE та T-алеля гена eNOS додатково до дезагрегантів та тромболітиків призначають препарати груп β_1 -адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту, чи блокаторів ангіотензину II рецепторів першого типу; гомозиготним носіям I-алеля гена ACE і G-алеля гена eNOS додатково до базової терапії призначають тiazидний діуретик.

Технічний результат: запропонована корисна модель забезпечує фармакогенетично детерміноване лікування хворих на гострий коронарний синдром з урахуванням індивідуального генотипу (див. табл.).

Таблиця

Порівняльна характеристика ознак корисної моделі та прототипу

Ознака	Спосіб-прототип	Розроблений спосіб ;
Дослідження T894G поліморфізму гена eNOS	Відсутнє	Наявне
Дослідження I/D поліморфізму гена ACE	Відсутнє	Наявне
Кількість генів, з ура-	1	2

хуванням поліморфізму яких призначалось лікування		
Ефективність лікування	68,3%	77,1%

Клінічний приклад:

Хворий Ф. 67 років, історія хвороби №6862, поступив у обласний клінічний кардіологічний диспансер 20.12.2009 р. зі скаргами на гострі пекучі болі в ділянці серця, які ірадіюють у ліву руку, плече та шию. Захворів гостро (близько 4 годин до госпіталізації). Об'єктивно при поступленні: артеріальний тиск 175/100 мм рт.ст., частота серцевих скорочень 98 уд/хв., ліва межа серця на 1,5 см назовні від лівої середньо-ключичної лінії, на ЕКГ елевація сегмента ST 5 мм по нижньо-задній стінці лівого шлуночка, тропонін сироватки - позитивний, цукор крові 7,0 ммоль/л, загальний холестерол сироватки 8,5 ммоль/л. Було поставлено діагноз: Гострий інфаркт міокарда. Виконано забір венозної крові для виконання загально клінічних лабораторних аналізів та генотипування. У хворого встановили наявність I/D-генотипу гена ангіотензин-перетворювального ферменту, 894TT-генотип гена eNOS. На підставі отриманих результатів було призначено лікування з урахуванням чутливості до груп препаратів: тромболітична терапія, дезагреганти, антиангінальна терапія - нітрати, інгібітор ангі-отензин-перетворювального ферменту, бета-блокатор, фракціонований гепарин, з наступного дня - аторвастатин. Через місяць лікування спостерігали зниження елевації сегмента ST на 90%, відсутність больового синдрому при піднятті вище 1 -го поверху та при ходьбі до 500 метрів по рівній місцевості, зменшення загального холестеролу до 7,4 ммоль/л, зменшення агрегаційної активності та адгезивних властивостей тромбоцитів, зниження артеріального тиску до 140/85 мм рт.ст.