



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36608 (13) A

(51) 6 A61K31/455

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) КАРДІОПРОТЕКТОР ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА

(21) 2000010166

(22) 11.01.2000

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Пархоменко Олександр Миколайович, Вовченко Вячеслав Євгенович, Іркін Олег Ігорович,

Скаржевський Олександр Анатолійович

(73) Пархоменко Олександр Миколайович, Вовченко Вячеслав Євгенович, Іркін Олег Ігорович, Скаржевський Олександр Анатолійович

(57) Застосування нікоранділу як кардіопротектора при гострому інфаркті міокарда.

Винахід відноситься до медицини, а саме, - до кардіології і може використовуватись в інтенсивній терапії гострого інфаркту міокарду (ГІМ).

Останні роки значна увага вчених-медиків приділяється розробці та впровадженню в практичну медицину нового класу препаратів - кардіопротекторів. Вже широко застосовуються такі кардіопротектори як неотон, триметазидин, кверцетин (А.Н.Пархоменко, Ж.В.Брыль, О.И.Иркин и др. Кардиозащитное действие мембранопротекторов у больных острым инфарктом миокарда: особенности воздействия в зависимости от эффективности тромболитической терапии. Сборник научных работ Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов Украины, 1999. - Вып. № 7; Knight C., Fox J. From antianginal drugs to myocardial cytoprotective agents // Am. J. Cardiol. - 1995, vol. 75. - P. 4B-7B). Ці препарати здатні обмежувати розмір некрозу міокарда при ГІМ і тим самим захищати серце від подальших ускладнень (розповсюдження інфаркту, серцевої недостатності, фатальних аритмій тощо). Застосування таких кардіопротекторів здійснюється на фоні базисної терапії, тобто додатково до нітратів, бета-блокаторів, антиагрегантів, антикоагулянтів та інших. Це призводить до збільшення кількості ліків, що вживає хворий, а значить і до збільшення ймовірності розвинення побічних реакцій, перехресної взаємодії препаратів тощо.

Задачею цього винаходу є розширення групи кардіопротекторів шляхом пошуку серед інших кардіологічних препаратів такого, що підсилює лікувальний ефект завдяки комплексній дії його прямого призначення і кардіопротекторних властивостей.

Дослідження, що проведені у відділі реанімації та інтенсивної терапії інституту кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска у хворих на ГІМ, свідчать про наявність цитопротекторної дії в препараті з якостями нітратів - нікоранділа. Нікоранділ є похідним

нікотинаміда, який активує калієві канали клітинних мембран. Основний механізм дії препарату полягає у нітровоазодилатації, що призводить до збільшення кровопостачання серця і зменшення потреби міокарда в кисні. А це, в свою чергу, обумовлює основний клінічний ефект - антиангінальний. Тому показаннями до застосування нікоранділу є приступи стенокардії навантаження і покою (Довідник "VIDAL", 71-е видання, 1995 р.).

Досліджуючи перебіг ГІМ на фоні застосування нікоранділу в ранні строки захворювання, автори винаходу виявили кардіопротекторні властивості препарату. Спостерігалось достойменне зниження в крові піка активності кардіоспецифічного ферменту МБ-КФК (з  $0,24 \pm 0,025$  мккат/л в групі контролю з використанням нітратів до  $0,14 \pm 0,04$  в основній групі) при одночасному досягненні піка (на  $11,3 \pm 1,1$  г і  $13,1 \pm 1,4$  г), а також зменшення часу гіперферментемії (з  $45,3 \pm 3,9$  г до  $35,3 \pm 2,5$  г). Ці данні свідчать про здатність препарату обмежувати розмір некрозу міокарда. Також відмічено вплив терапії нікоранділом на варіабельність ритму серця: в динаміці двох тижнів спостереження: загальна потужність спектра варіабельності збільшилась в 2,5 рази, а в контрольній групі - зменшилась на 40%. Це вказує на позитивний вплив нікоранділа на електрофізіологічні процеси в ушкодженому міокарді.

Механізм кардіозахисної дії нікоранділа при гострому порушенні коронарного кровообігу опосередкований через активацію калієвих каналів мембрани і розвиток її гіперполяризації. Активация вказаного механізму по своїй суті близька до природної адаптивної реакції, яка спостерігається при феномені ішемії-реперфузії. Він полягає в тому, що при повторенні епізодів ішемії і наступній реперфузії перед перекриттям коронарної артерії спостерігається обмеження розміру інфаркту міокарда. Цей феномен Murry et al. (1986) назвали тер-

(19) UA (11) 36608 (13) A

міном "прекондиція" (preconditioning). Нікоранділ є похідним нікотинаміда і йому притаманні властивості нітровоазодилатора і активатора калієвих каналів. Таким чином, він здатний запобігати або зменшувати спазм коронарних артерій, що доказано в експерименті та клініці. Не можна виключити також участь інших механізмів кардіопротективної дії нікоранділа, таких як антиоксидантний і антитромбоцитарний.

Застосування нікоранділа в гострому періоді інфаркту міокарда раніше описане не було. Також не вивчався вплив цього препарату на формування зони некрозу при ГІМ, на кардіогемодинаміку, електрофізіологію пошкодженого міокарда та інші показники.

Авторами пропонується така схема лікування ГІМ: нікоранділ дають внутрішньо в терапевтичній дозі (в залежності від маси тіла хворого 10-20 мг) три-чотири рази на день, починаючи з моменту надходження хворого до лікарні. Така терапія проводиться на протязі всього стаціонарного етапу лікування, незалежно від наявності або відсутності больового синдрому у хворого на ГІМ. Здійснення лікування за такою схемою хворих на ГІМ нікоранділом ілюструється наступними прикладами.

Приклад 1. Хворий С., 1940 року народження, маса тіла 82 кг, історія хвороби № 4144 (1995 р.). Діагноз : Ішемічна хвороба серця. Гострий трансмуральний інфаркт міокарду задньо-діафрагмального та задньо-базального відділів лівого шлуночка. Атеросклероз аорти і вінцевих артерій. Недостатність кровообігу - 0 ст. На догоспітальному етапі хворому вводився морфін для знеболення. При надходженні до відділу реанімації хворий прийняв 20 мг нікоранділу і далі приймав його в дозі 20 мг через кожні 8 годин. Нітрати хворому не призначались.

Основне захворювання протікало без ускладнень (рецидивів болю, порушень ритму, розповсюдження зони некрозу, гострої серцевої недостатності). При спостереженні за динамікою варіабельності серцевого ритму на протязі лікування у відділі реанімації та інтенсивної терапії достовірно збільшувалась загальна потужність спектру варіа-

бельності, що свідчить про позитивний вплив такого лікування на електрофізіологічні процеси в міокарді.

Приклад 2. Хворий П., 1937 року народження, маса тіла 68 кг, історія хвороби № 1096 (1996 р.). Діагноз: Ішемічна хвороба серця. Гострий трансмуральний інфаркт міокарду передньої стінки, верхівки, бокової стінки лівого шлуночка. Шлуночкова екстрасистолія (Lown-1). Прискорений ідеовентрикулярний ритм (в 1-у добу). Атеросклероз аорти та вінцевих артерій. Недостатність кровообігу - 0 ст. Хронічний бронхіт курця в стадії ремісії. Надійшов до відділення реанімації через 3 години від моменту виникнення серцевого нападу, для зменшення якого на догоспітальному етапі прийшлося застосовувати морфін та омнопон. Враховуючи наявність показань та відсутність протипоказань, хворому невідкладно було проведено тромболітичну терапію (ТЛТ) Стрептазою 1,5 млн ОД. Хворому до ТЛТ розпочато терапію нікоранділом по запропонованій схемі. Окрім нікоранділа, хворий отримував стандартну терапію. На протязі гострого та відновлювального періодів інфаркту міокарда болі не рецидивували, наркотичні анагетики не застосовувалися, серцевої недостатності не спостерігалось. У хворого швидко сформувалась зона некрозу і більше не розповсюджувалась, динамічна ехокардіографія показала відсутність дилатації порожнини лівого шлуночка. Це вказує на безпечність такого способу лікування і значний вплив активатора калієвих каналів - нікоранділа - на клінічний перебіг захворювання.

Лікування ГІМ із застосуванням нікоранділу було з успіхом проведене 35 хворим. Клінічне протікання основного захворювання в цій групі хворих було кращим за групу контролю, менше спостерігалось ускладнень, рецидивів ангінозного болю, зменшувалась зона пошкодження міокарду та покращувались електрофізіологічні показники діяльності міокарду. Побічних ефектів та ускладнень лікування нікоранділом ГІМ не відмічалось. Все це вказує на ефективність нікоранділу як нітратоподібного препарату і додатковий позитивний ефект його як кардіопротектора.

---

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

---

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60х84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22

---