



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **76890** (13) **C2**
(51) **МПК (2006)**
A61K 31/415
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/44
A61P 9/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АНАЛЬГІНУ

1

(21) а200500107
(22) 04.01.2005
(24) 15.09.2006
(46) 15.09.2006, Бюл. №9, 2006р.
(72) Березнякова Марина Євгеніївна
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ
(56) SU, A1, 1 610 818, 15.10.1994
RU, C1, 2 205 640, 10.06.2003
RU, C1, 2 145 855, 27.02.2000
RU, C1, 2 168 993, 30.06.2001

2

(57) Спосіб комплексного лікування гострого інфаркту міокарда, що включає призначення фібринолітиків, наприклад стрептокінази, антиагрегантів, наприклад кислоти ацетилсаліцилової або тикліді, антикоагулянтів, наприклад гепарину або еноксапарину, нітратів, наприклад нітрогліцерину, та анальгетиків, який **відрізняється** тим, що застосовують ненаркотичний анальгетик анальгін і додатково призначають оксиди натрію або мексидол у ефективних дозах.

Винахід належить до медицини, а саме до кардіології, зокрема до способів лікування гострого інфаркту міокарда.

За останні роки у зв'язку з формуванням уявлення про те, що основна ланка патогенезу будь-якої ішемії та інфаркту пов'язана з порушенням процесу енергоутворення, набуває розвитку новий дуже перспективний напрямок фармакотерапії гіпоксичних та ішемічних станів, який ґрунтується на застосуванні енергозберігаючих антигіпоксантів.

Існує рекомендована схема лікування гострого інфаркту міокарда [В.З. Нетяженко, О.М. Барна. Лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з прийомом сегмента ST (рекомендації Американської Колегії Кардіологів та Американської Асоціації Серця: перегляд існуючих рекомендацій 1999р.) "Мистецтво лікування", 2004 №10, С.11], яка включає наступні препарати: фібринолітики (стрептокіназа), антиагреганти (к-та ацетилсаліцилова, тиклід), антикоагулянти (низькомолекулярний гепарин, еноксапарин), нітрати (нітрогліцерин), наркотичні анальгетики (морфін сульфат).

До недоліків засобів, включених до рекомендованої схеми, можна віднести відсутність корекції показників енергетичного обміну у кардіоміоцитах серцевого м'язу (Σ атенозинтрифосфат, аденозинтрифосфат, аміномонофосфат, креатин-фосфат, глікоген), зниження яких при гострій ішемії та гост-

рому інфаркті міокарда приводить до порушення кардіогемодинаміки скорочувальної функції серця, а подальша реперфузія під дією нітратів (нітрогліцерин) приводить до ще більшого зриву метаболізму міокардіоцитів.

Завданням винаходу є створення способу комплексного лікування гострого інфаркту міокарда, в якому шляхом включення до рекомендованої схеми лікування антигіпоксантів, зокрема, оксиди натрію або мексидолу у поєднанні з ненаркотичним анальгетиком анальгіном, забезпечується ефект енергозберігаючої дії, в результаті чого досягається продовження життя хворих.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що у способі комплексного лікування гострого інфаркту міокарда, що включає призначення фібринолітиків, наприклад, стрептокінази, антиагрегантів, наприклад, кислоти ацетилсаліцилової або тикліді, антикоагулянтів, наприклад гепарину або еноксапарину, нітратів, наприклад нітрогліцерину, та анальгетиків, винаходом передбачено, що застосовують ненаркотичний анальгетик анальгін та додатково призначають оксиди натрію або мексидол у ефективних дозах.

У заявленому способі призначення при лікуванні гострого інфаркту міокарду фібринолітиків, антиагрегантів та антикоагулянтів викликано тим, що вони запобігають процесу тромбоутворення у венечній артерії, усувають агрегацію тромбоцитів.

(19) **UA** (11) **76890** (13) **C2**

Нітрати, зокрема нітрогліцерин, сприяють утворенню оксиду азоту у гладких м'язах, зменшують навантаження на серце внаслідок розширення артерій та периферійних вен, знижують потребу міокарду у кисні.

При лікуванні гострого інфаркту міокарду необхідне призначення анальгетиків для зняття болювого синдрому. У заявленому способі передбачено використання ненаркотичного анальгетика анальгіну на відміну від відомого способу, згідно з яким застосовують наркотичні засоби, такі як морфін сульфат. При застосуванні заявленого способу лікування гострого інфаркту міокарду спостерігається неочевидний ефект проявлення знеболювальної дії анальгіну на рівні морфіну сульфату.

Авторами вперше було запропоновано застосування при лікуванні гострого інфаркту міокарду засобів, що корегують енергетичний обмін. Проведені дослідження показали, що найбільш перспективними у цьому плані є антигіпоксанти. Було досліджено цілий ряд антигіпоксантів, серед яких виявлено ті, що є коректорами енергетичного обміну. Експериментальним шляхом встановлено, що для заявленого способу оптимальним є використання оксидутирату натрію або мексидолу.

Коректори енергетичного обміну оксидутират натрію та мексидол стабілізують показники енергетичного обміну, що виражається у збільшенні пулу макроергічних фосфатів (АТФ, АМФ, АДФ, КФ) та продовженні періоду гліколітичної продукції в умовах обмеженого надходження кисню, підвищують активність анаеробного гліколізу і оптимізують тканинне дихання, стабілізують скорочувальну діяльність серця та показники кардіогемодинаміки. Застосування оксидутирату натрію або мексидолу забезпечує ефект енергозберігаючої дії у міокардіоцитах серцевого м'язу, в результаті чого досягається подовження терміну життя хворих.

Заявлений спосіб лікування гострого інфаркту міокарда не відомий з джерел інформації, що дає

можливість зробити висновок про його відповідність критерію новизни.

Заявлений спосіб здійснюється наступним чином. При комплексному лікуванні інфаркту міокарду на фоні рекомендованої (традиційної) терапії, а саме: призначення фібринолітиків, антиагрегантів, антикоагулянтів, нітратів, анальгетиків, замість наркотичних засобів застосовують ненаркотичний анальгетик анальгін і додатково призначають оксидутират натрію або мексидол у ефективних дозах у залежності від стану хворого.

Винахід ілюструється прикладами.

Приклад 1

Ефективність заявленого способу було вивчено на моделі гострої регіональної ішемії міокарда, у дослідних тварин, яку викликали за методом Jennings. У досліді на анестезованих щурах (етамінал-натрієвий наркоз 40мг/кг маси тіла внутрішньовенно) після торако- і перикардіотомії під висхідну гілку лівої коронарної артерії на межі верхньої та середньої третини (5-7мм нижче її виходу з-під вушка) підводили шовкову лігатуру, яку одномоментно перев'язували. Перевага використаної методики перед іншими полягає у тому, що при строго фіксованому місці перев'язки коронарної артерії є можливість прицільно забирати біоптати або зразки тканин для біохімічних та морфологічних досліджень. При перев'язці коронарної артерії у вище названому місці, задній папілярний м'яз знаходиться у зоні глибокої ішемії; тканини, які до нього прилягають - у зоні відносної ішемії, а передній папілярний м'яз є умовно інтактним.

При порівнянні ефективності заявленого та відомого способів комплексного лікування гострого інфаркту міокарда в якості критерію було обрано тривалість життя дослідних тварин.

У досліді було вивчено вплив оксидутирату натрію та мексидолу на тривалість життя тварин поза відомою схемою лікування та у поєднанні з зазначеною схемою. Результати досліджень наведені у таблиці.

Таблиця

Порівняльний аналіз заявленого та відомого способів комплексного лікування гострого інфаркту міокарда

Умови досліді	Тривалість життя тварин, (хв)	Збільшення тривалості життя тварин, у порівнянні з контролем (разів)
Вплив оксидутирату натрію та мексидолу на тривалість життя щурів при гострому інфаркті міокарда		
Гострий інфаркт, без введення препаратів (контроль)	160±5,8	-
Гострий інфаркт + оксидутират натрію	527±6,78*	3,3
Гострий інфаркт + мексидол	354±7,22*	2,2
Тривалість життя щурів при гострому інфаркті міокарда при різних способах лікування		
Гострий інфаркт + препарати відомої схеми	240±7,12	1,5
Гострий інфаркт + препарати відомої схеми + анальгін замість наркотичних анальгетиків + оксидутират натрію	3600±20,46*	22,5/15**
Гострий інфаркт + препарати відомої схеми + анальгін замість наркотичних анальгетиків + мексидол	3120±24,10*	19,5/13**

Примітки:

* - вірогідно по відношенню до контролю, $p < 0,05$

** - у порівнянні з відомою схемою лікування

Результати досліджень показали, що тривалість життя щурів з гострим інфарктом міокарда, яким вводили лише оксидирувальний натрію або мексидол, збільшувалася у порівнянні з контролем у 3,3 і 2,2 рази відповідно (табл.).

Тривалість життя щурів, яким при гострому інфаркті міокарда вводили препарати за відомою схемою лікування, збільшувалася у 1,5 рази у порівнянні з контролем без введення препаратів (табл.).

Тривалість життя щурів, яким за заявленим способом на фоні відомої схеми вводили анальгін та оксидирувальний натрію або мексидол, збільшувалася відповідно у 22,5 та 19,5 разів у порівнянні з

контролем або у 15 та 13 разів у порівнянні з відомою схемою лікування.

Препарати призначали у ефективних дозах у залежності від стану перебігу хвороби.

Таким чином заявлено спосіб комплексного лікування гострого інфаркту міокарда, який дозволяє подовжити термін життя дослідних тварин у 13-15 разів у порівнянні з відомою рекомендованою схемою лікування.

Заявлений спосіб комплексного лікування гострого інфаркту міокарда доступний, нетравматичний, виключає застосування наркотичних засобів, не потребує спеціального обладнання, ефективний, може бути рекомендований до використання у будь-якому лікувальному закладі.