

# Клінічні аспекти проведення антиоксидантної цитопротекції при гострій ішемії міокарда

Професор Дудка П.Ф., асистент Іорданова Н.Х.

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця

Кафедра внутрішніх хвороб стоматологічного факультету

# ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ

## Зовнішні чинники:

- іонізуюча радіація
- надмірне УФО
- ксенобіотики
- хімічні окислювачі
- метали з перемінною валентністю



## Внутрішні чинники

- ішемія/гіпоксія
- інтоксикація
- гіперкоагуляція
- дисциркуляція
- дисметаболізм
- дисліпідемія



**Посилення вільнорадикальних реакцій**

**Захворювання серцево-судинної системи**  
(атеросклероз, ішемія та інфаркт міокарда,  
гіпертонія, інсульт)

**Променева хвороба**

**Діабет**

**Хвороби, які зумовлені забрудненням оточуючого середовища**

**Злоякісні пухлини**  
(рак легень, рак шлунка та ін.)

**ВІЛЬНО-РАДИКАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ**

**Передчасне старіння**

**Бронхо-пульмональні захворювання**  
(пневмонія, астма)

**Очні захворювання**  
(катаракта, крововиливи та ін.)

**Нейродегенеративні захворювання**  
(хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона та ін.)

**Системні захворювання сполучної тканини**

# ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ

Вільнорадикальні  
процеси

Адаптивність  
метаболічної  
системи

# Функціональна спроможність метаболічної системи

Нормальна

Утилізація  
продуктів  
вільнорадикального  
окислення

Знижена

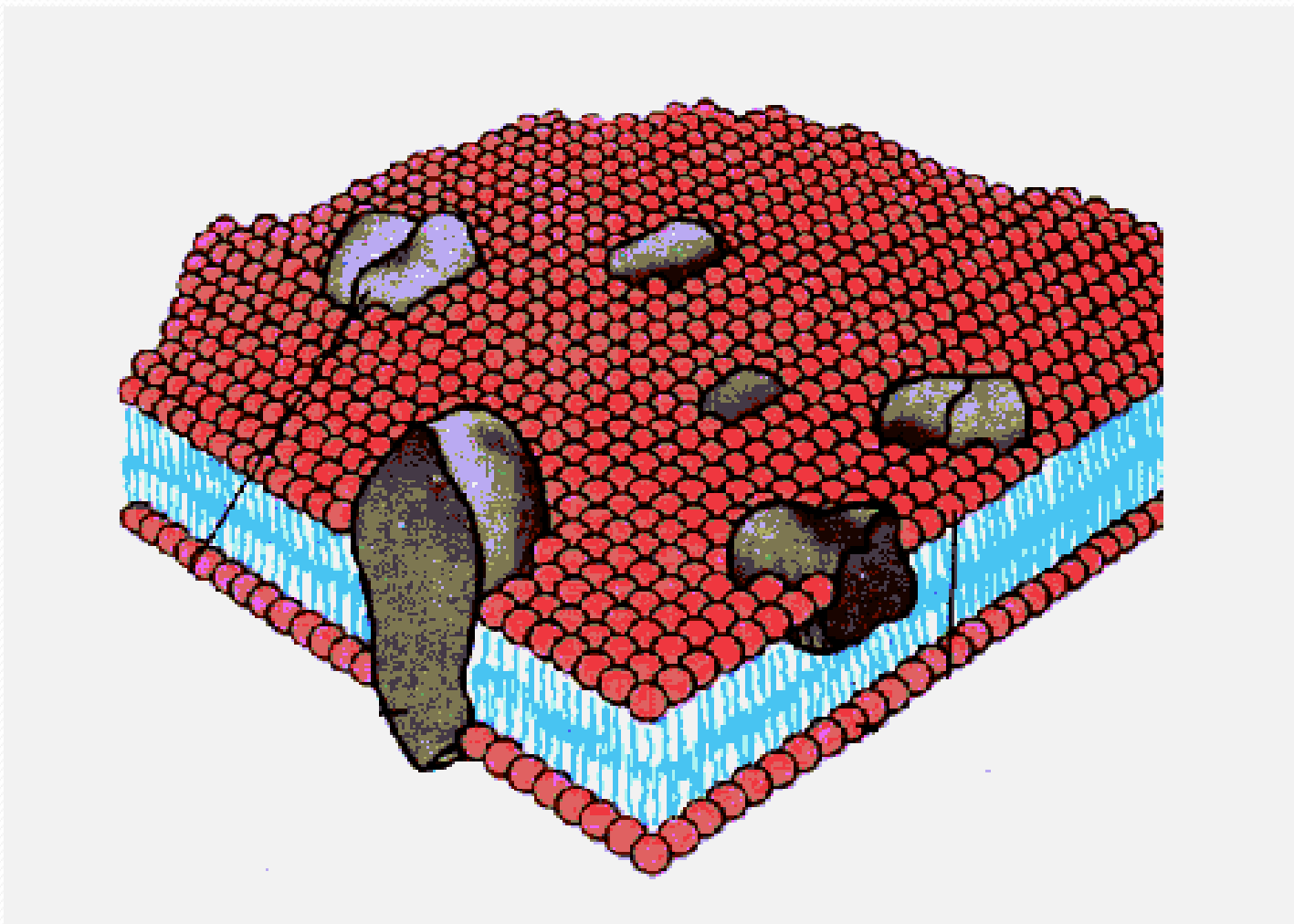
Відсутня утилізація  
продуктів  
вільнорадикального  
окислення

Структурно-  
функціональні  
порушення клітини

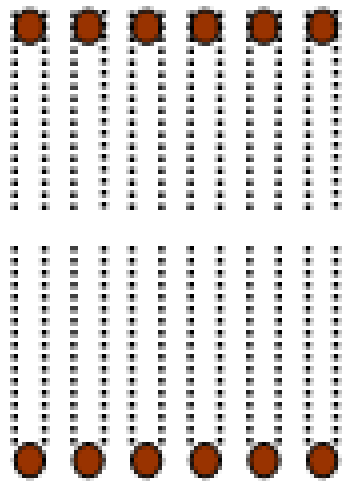
# Вільнорадикальна патологія



# ЛІПІДНО - МОЗАІЧНА МОДЕЛЬ СІНГЛЕРА І НІКОЛСОНА

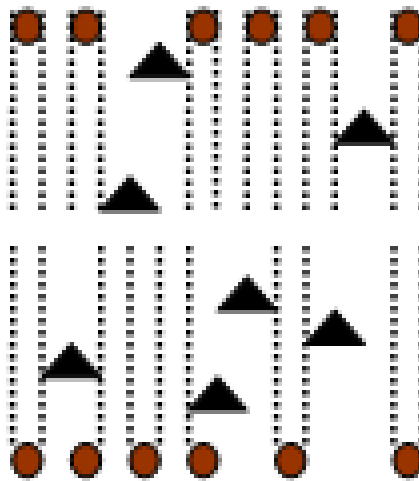


# Схема утворення перекисних кластерів і фрагментація мембрани при індукції ПОЛ



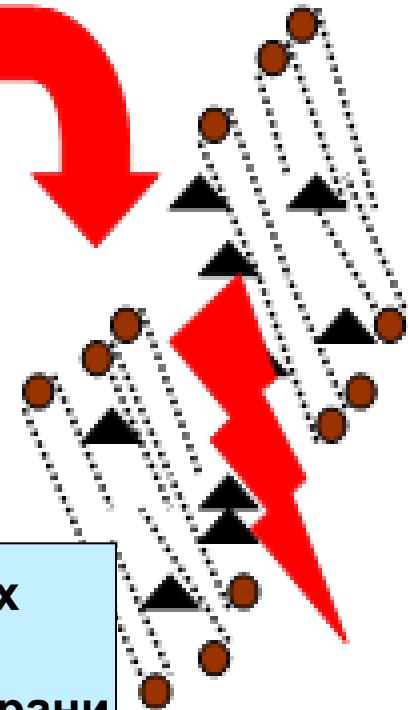
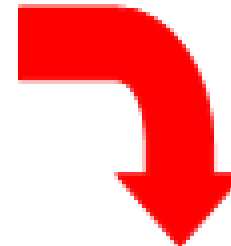
Норма  
без окислення  
фосфоліпідів

$O_2^-$



Виражена активація ПОЛ –  
утворення каналів  
проникнення

$O_2^-$

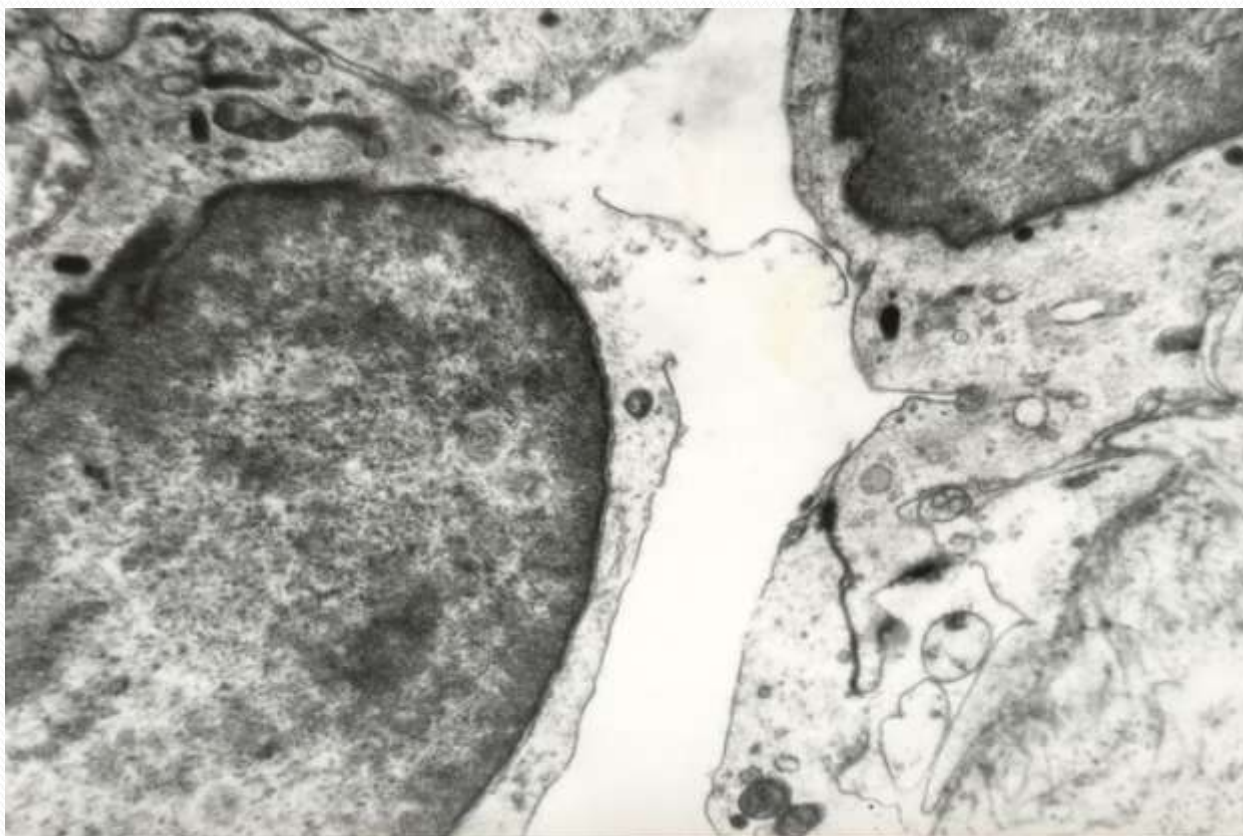


Формування перекисних  
кластерів –  
деструкція клітинної мембрани

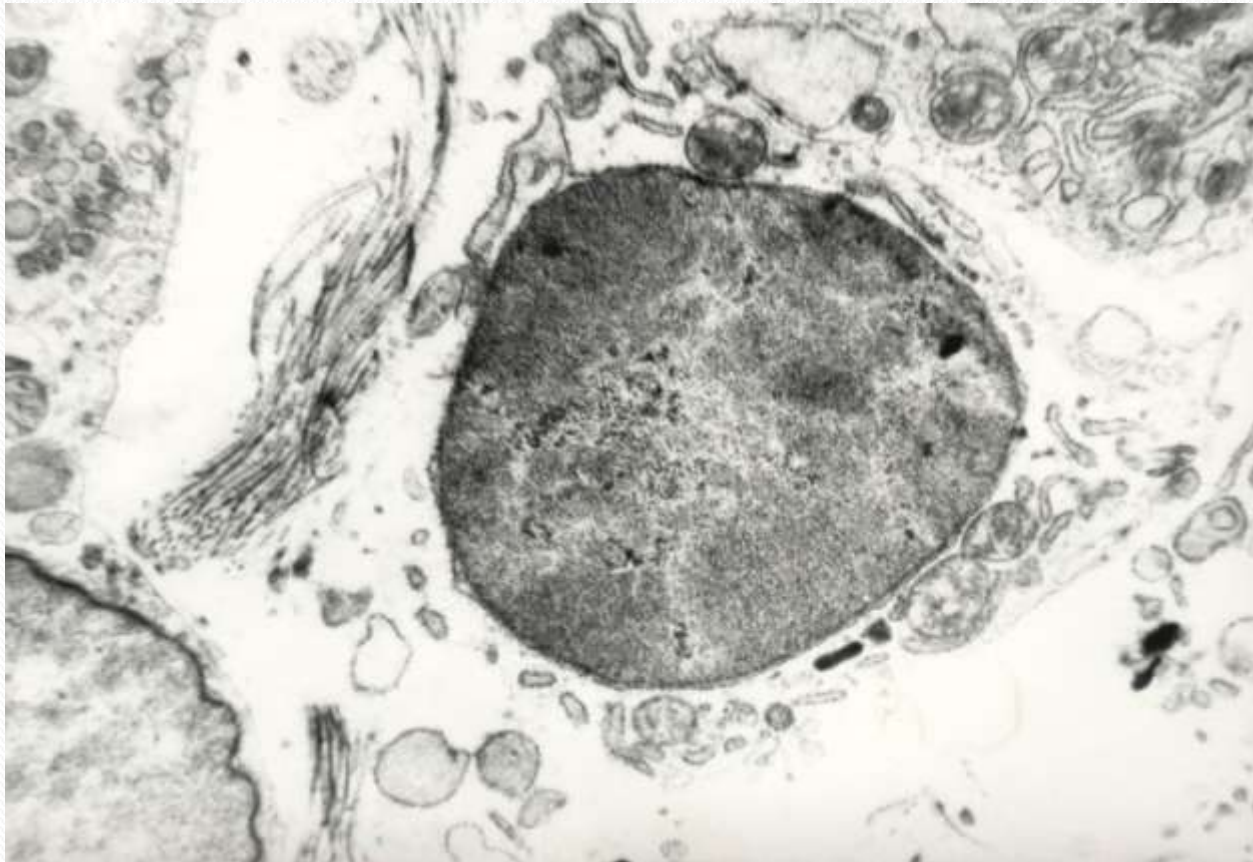
▲ гідропероксидна  
група



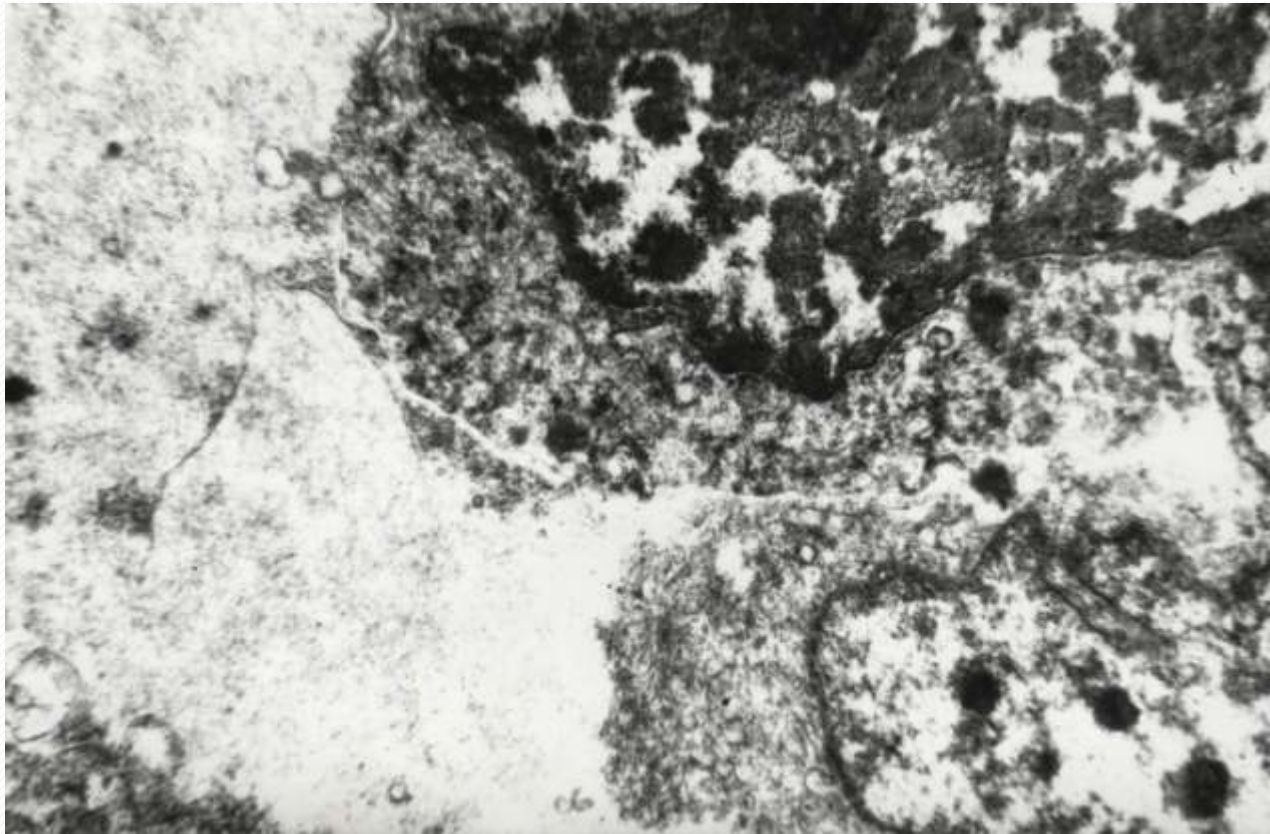
# ЕНДОТЕЛІОЦИТ З ДЕСТРУКЦІЄЮ ПЛАЗМАТИЧНОЇ МЕМБРАНИ



**ПЛАЗМАТИЧНА КЛІТИНА ЗІ ЗРУЙНОВАНОЮ  
НА БІЛЬШІЙ ЧАСТИНІ ЦИТОЛЕМОЮ  
(X 12000)**



# АПОПТОЗ КЛІТИН, Х10000



# НАСЛІДКИ СИНДРОМУ ЦИТОЛІЗУ.



# Енергоутворення в аеробних умовах

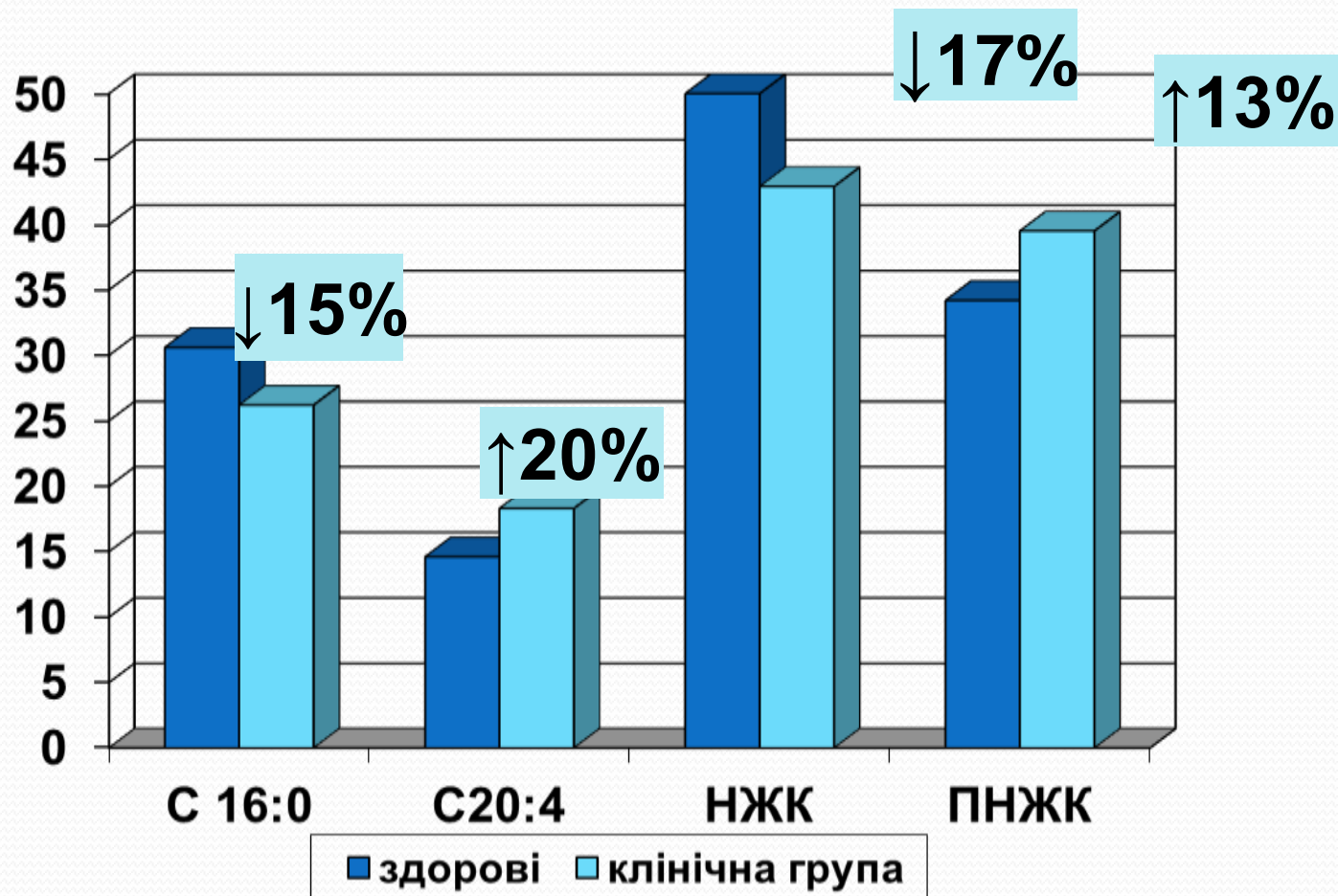


# Енергоутворення в умовах ішемії

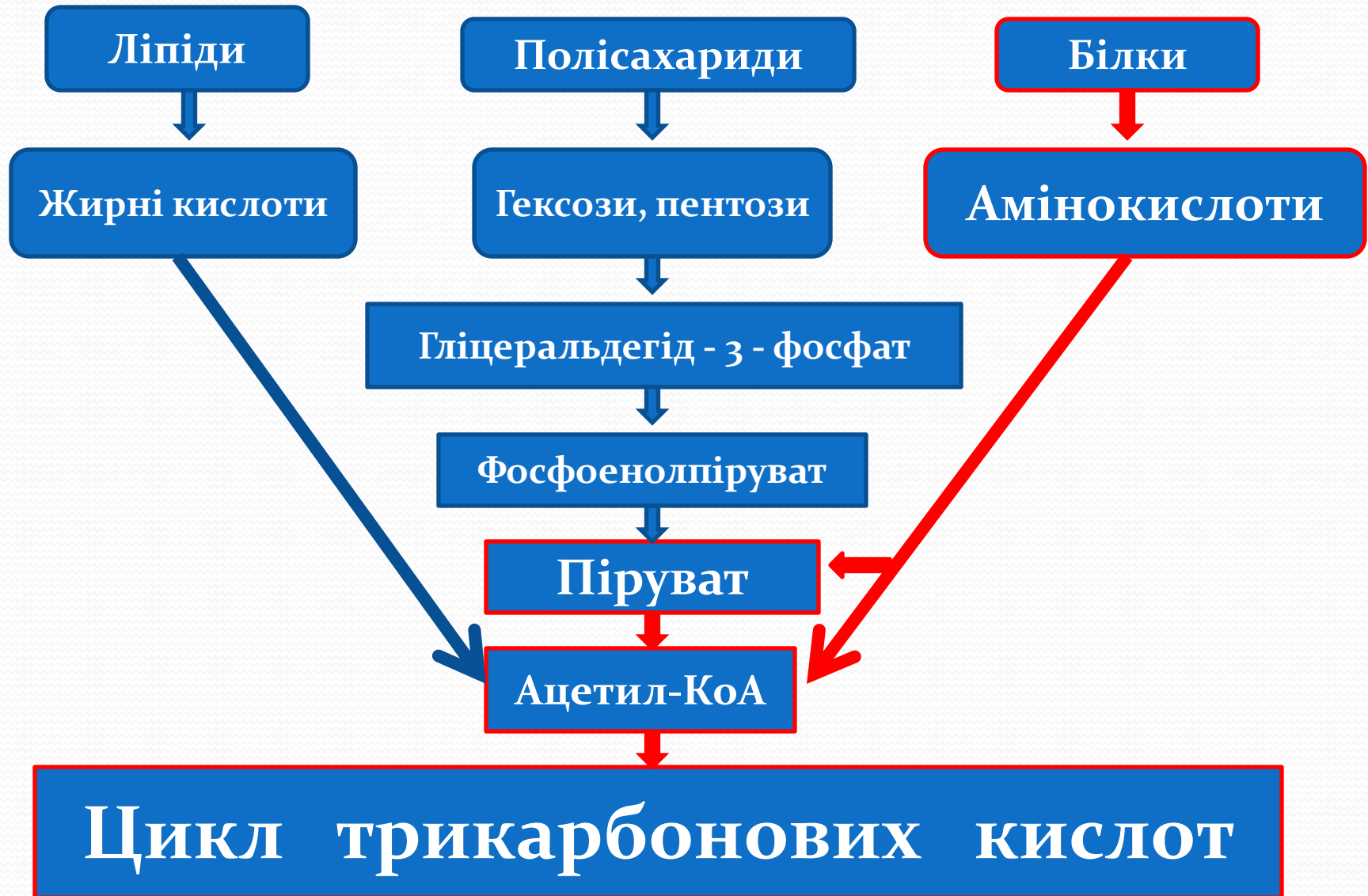


# Жирнокислотний склад біомембран при ішемії-реперфузії міокарда (власні дослідження)

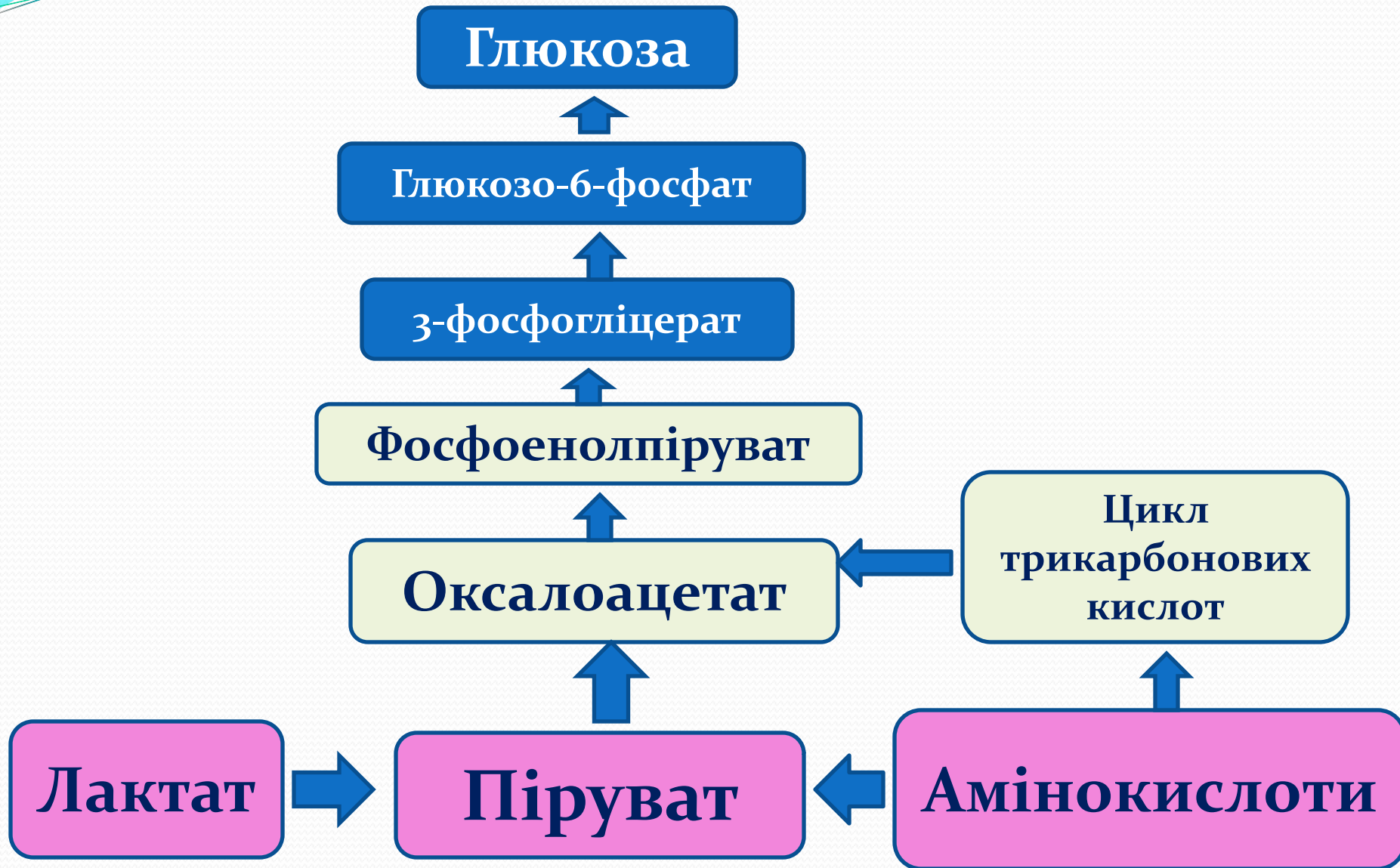
%



# Участь амінокислот в циклі трикарбонових КИСЛОТ

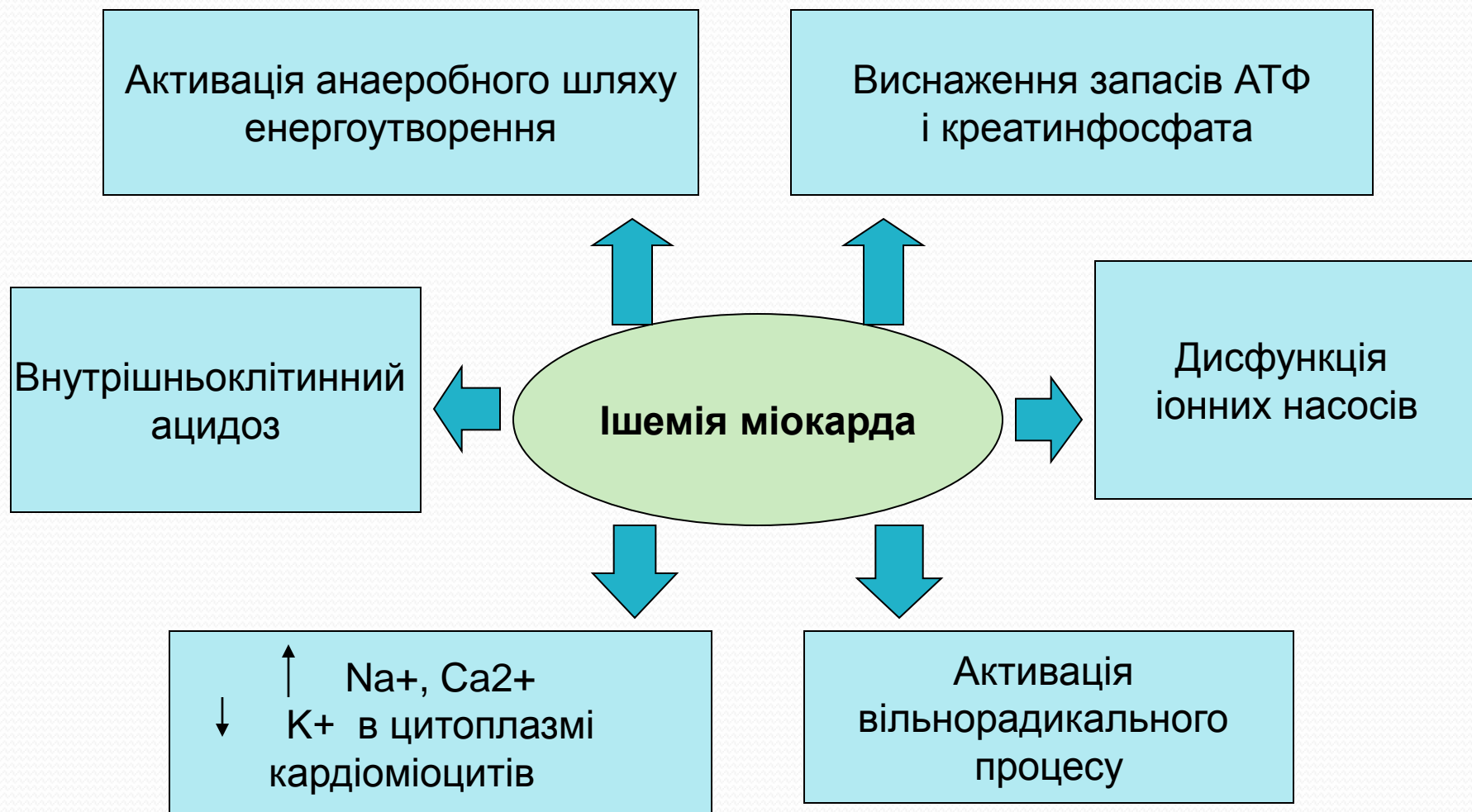


# Глюконеогенез





# Основні наслідки ішемії міокарда



# Чим зумовлено збільшення зацікавленості до метаболічної кардіопротекції?

- формуванням нових уявлень про патогенез ІХС (адаптаційні ішемічні синдроми “оглушений” (“stunning”), “сплячий” (“hibernation”), та прекондиціонований міокард);
- обмеженням можливостей традиційної фармакотерапії.

Широкомасштабні дослідження (TRIMPOL II, 2000; TRIKET, 2000) встановили, що 66% хворих на стенокардію оцінюють якість свого життя як незадовільну і погану.

**Метаболічна (або кардіопротекторна, або кардіоцитопротекторна) терапія – це те лікування, котре шляхом безпосереднього впливу на кардіоміоцит сприяє його виживанню в умовах ішемії (гіпоксії)**

*Роберто Феррарі (Італія)*

# Можливі шляхи цитопротекції:

- гальмування окислення вільних жирних кислот (триметазидин, ранолазин)
- стимулювання окислення глюкози (L-карнітин)
- поповнення запасів макроергів (фосфокреатин)
- покращення трансміокардіального транспорту  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$  (амінокислоти)
- посилення надходження глюкози в міокард (ГІК)
- відкриття  $\text{K}^+$ -АТФ-каналів (нікорандил).

# Метаболічні кардіопротектори повинні забезпечувати:

- утилізацію кисню;
- корекцію енергетичного та пластичного обміну;
- антиоксидантний та мембраностабілізуючий ефект

# Класифікація кардіопротекторів прямої дії

1. **Препарати, що регулюють обмін речовин в міокарді.**
  - 1.1. Препарати з переважним впливом на енергетичні процеси – триметазидин, ритмокор, *мексікор* (мексідол), кардонат, креатинфосфат (неотон), таурин (дибікор), мілдронат.
  - 1.2. Анаболічні засоби стероїдної і нестероїдної структури – метадієнон, ретаболіл, магнерот.
  - 1.3. Антиоксиданти – кверцетин, *корвітин*, тіотріазолін, ліпин, ніацин, кораргін.
  - 1.4. Електроноакцептори – убіхінон, цитохром С, енергостим.
2. **Препарати, що впливають на електролітний баланс в серцевому м'язі – амілорид, каріпозид, нікорандил.**
3. **Стабілізатори клітинних мембран.**
4. **Препарати, що зменшують потребу міокарда в кисні.**



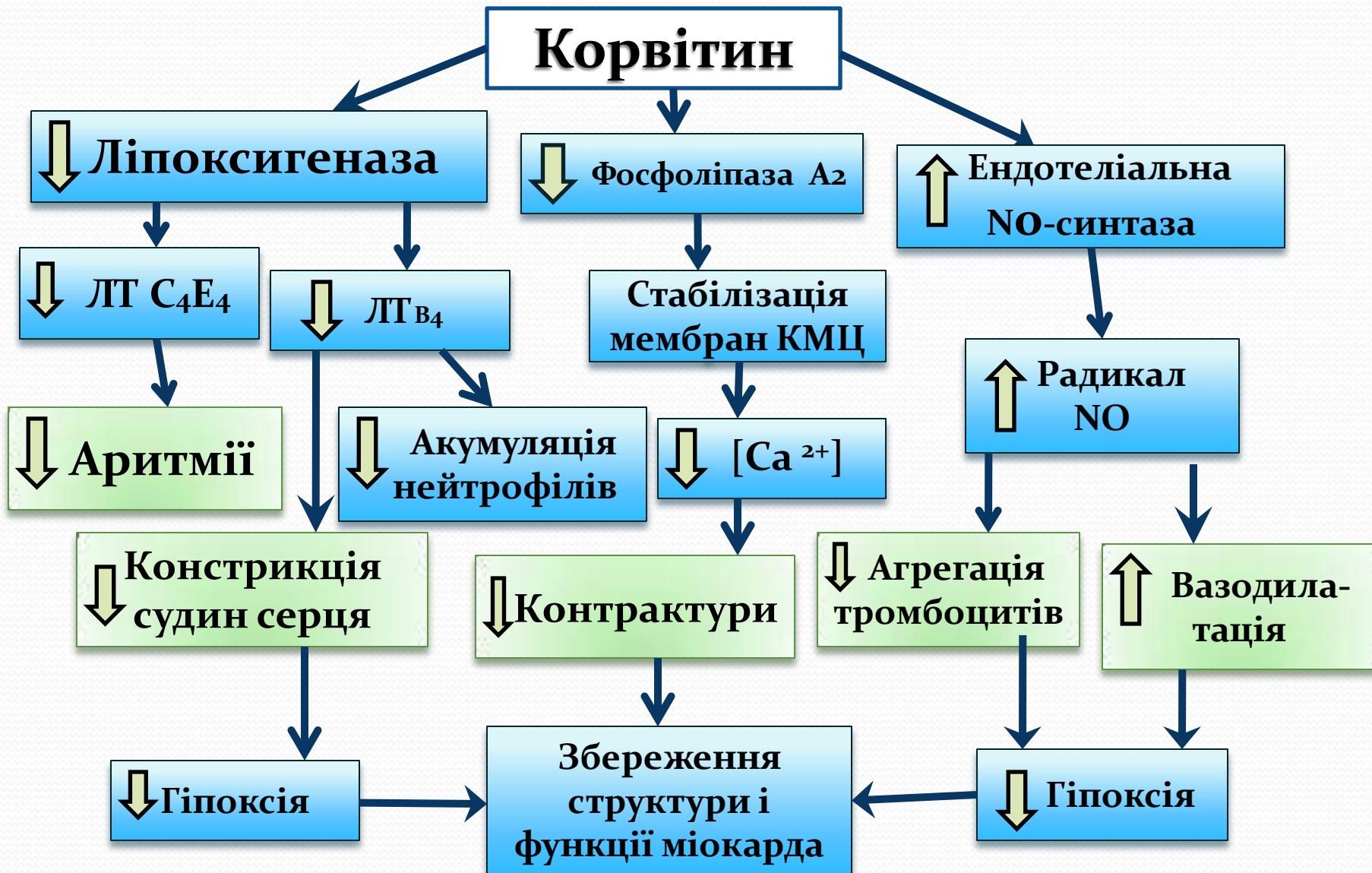
**КОРВІТИН –**

**ІНГІБІТОР КАТАБОЛІТИЧНИХ**

**ФЕРМЕНТІВ І**

**ЛІПОКСИГЕНАЗИ.**

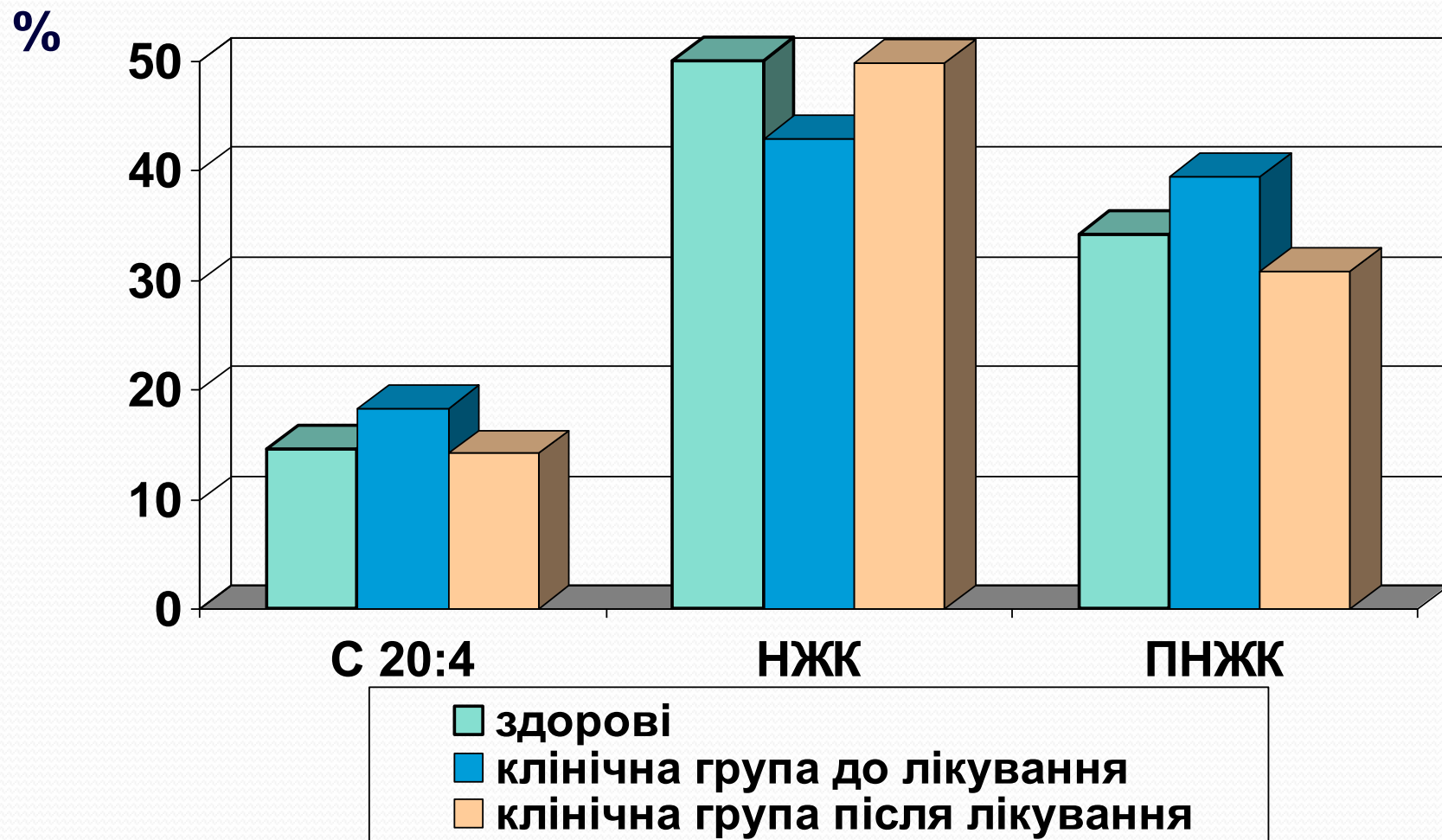
# МЕХАНІЗМ ДІЇ КОРВІТИНА



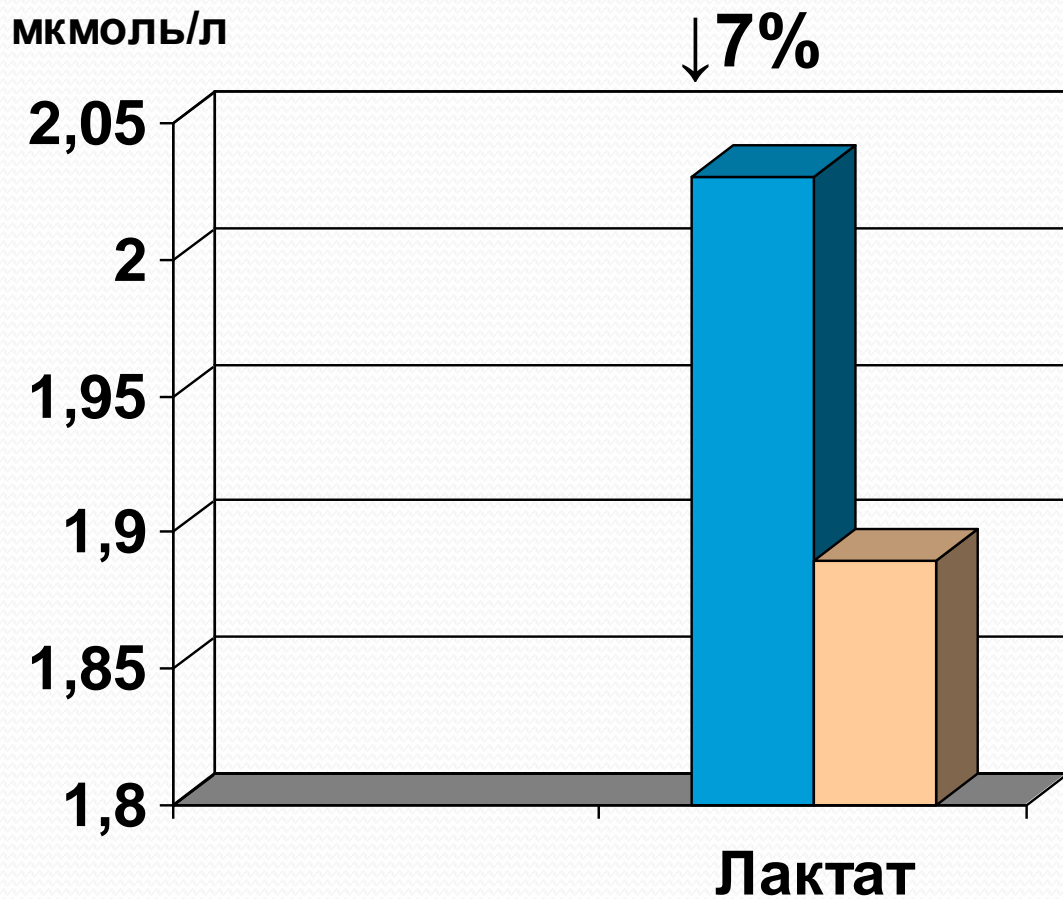
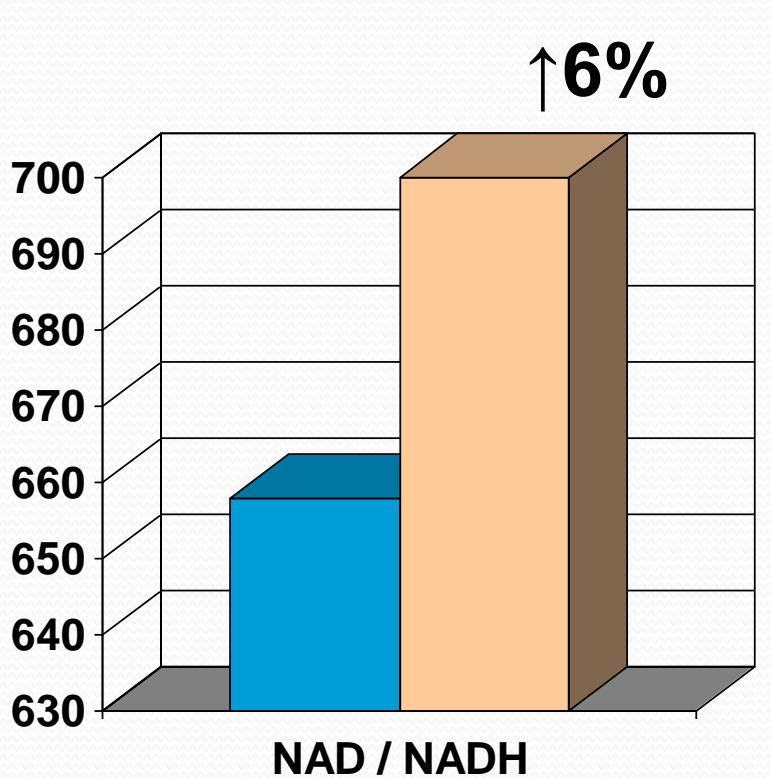




# ДИНАМІКА ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ БІОМЕМБРАН



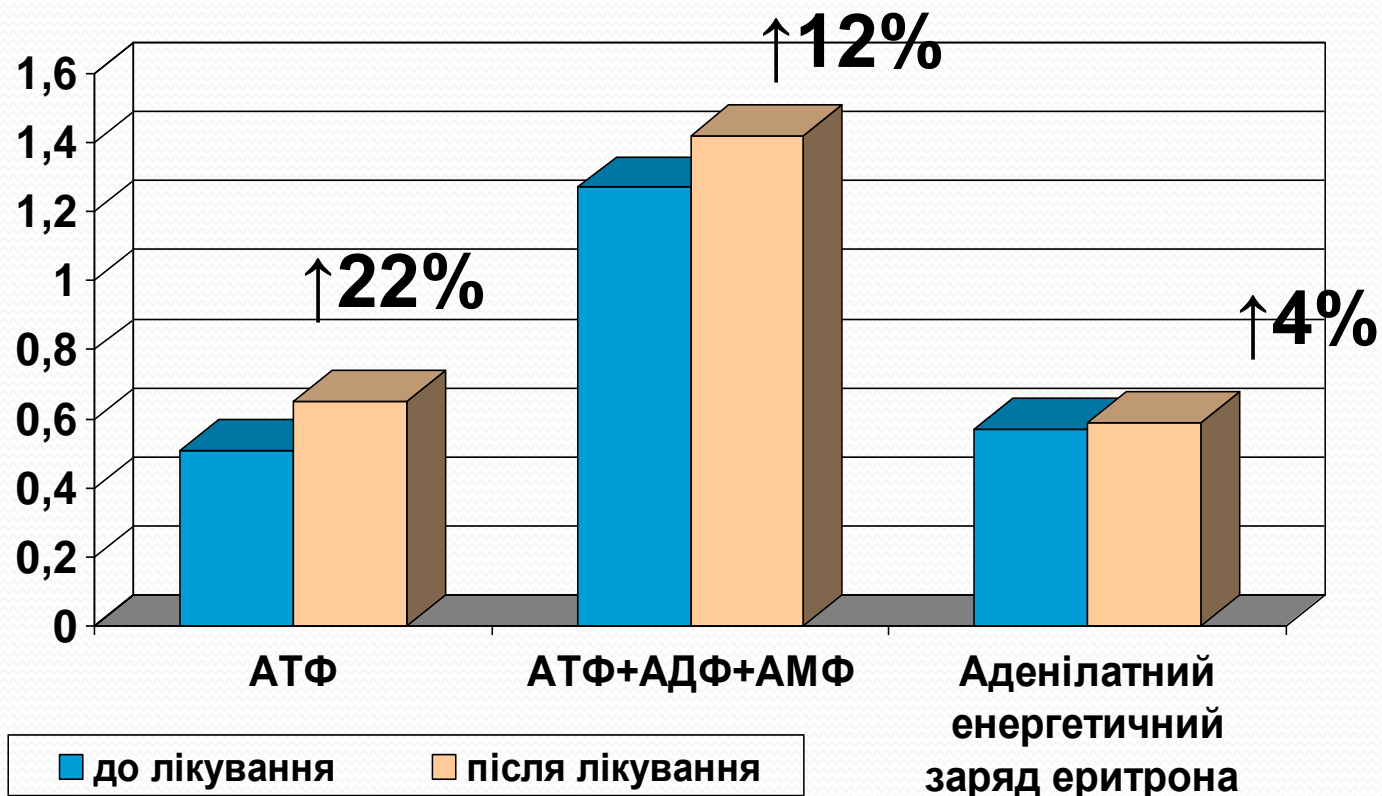
# ДИНАМІКА СПІВВІДНОШЕННЯ NAD<sup>+</sup>/NADH ТА ВМІСТУ ЛАКТАТУ



■ до лікування ■ після лікування

# ДИНАМІКА АДЕНІЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ

мкмоль / л



# **ВПЛИВ КОРВІТИНУ НА ХАРАКТЕР КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ**

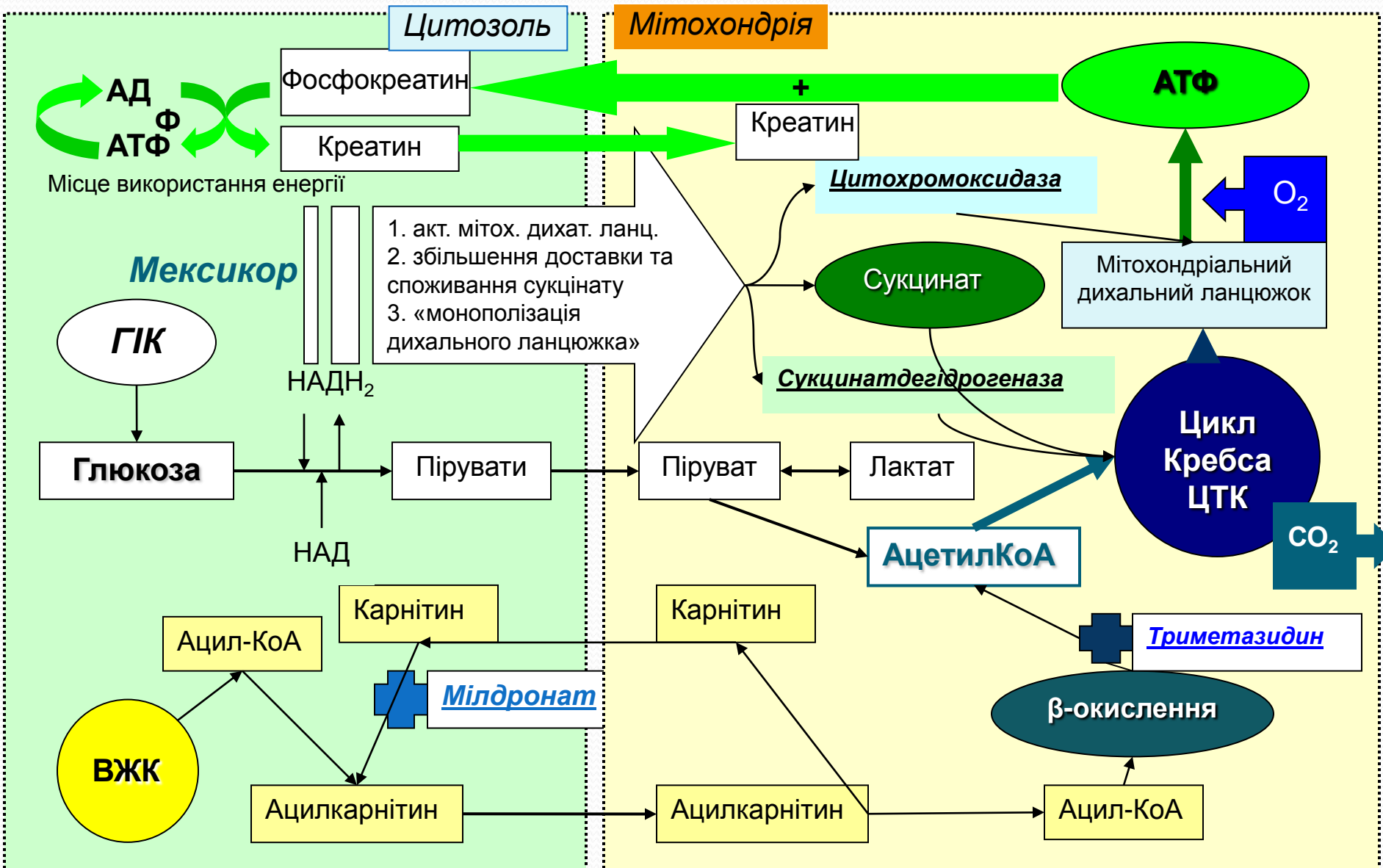
- **Зменшення частоти больового синдрому (на 47%)**
- **Зменшення частоти використання наркотичних анальгетиків (на 37%)**
- **Підвищення ефективності системної тромболітичної терапії (на 27%)**
- **Зменшення розміру некрозу міокарда**
- **Зменшення кількості шлуночкових екстрасистолій всіх градацій (I-V класів)**
- **Попередження фібриляції передсердь, шлуночків та атріовентрикулярних блокад**
- **Зниження сегменту ST**
- **Збільшення фракції викиду (на 12,4%)**

**МЕКСІКОР**

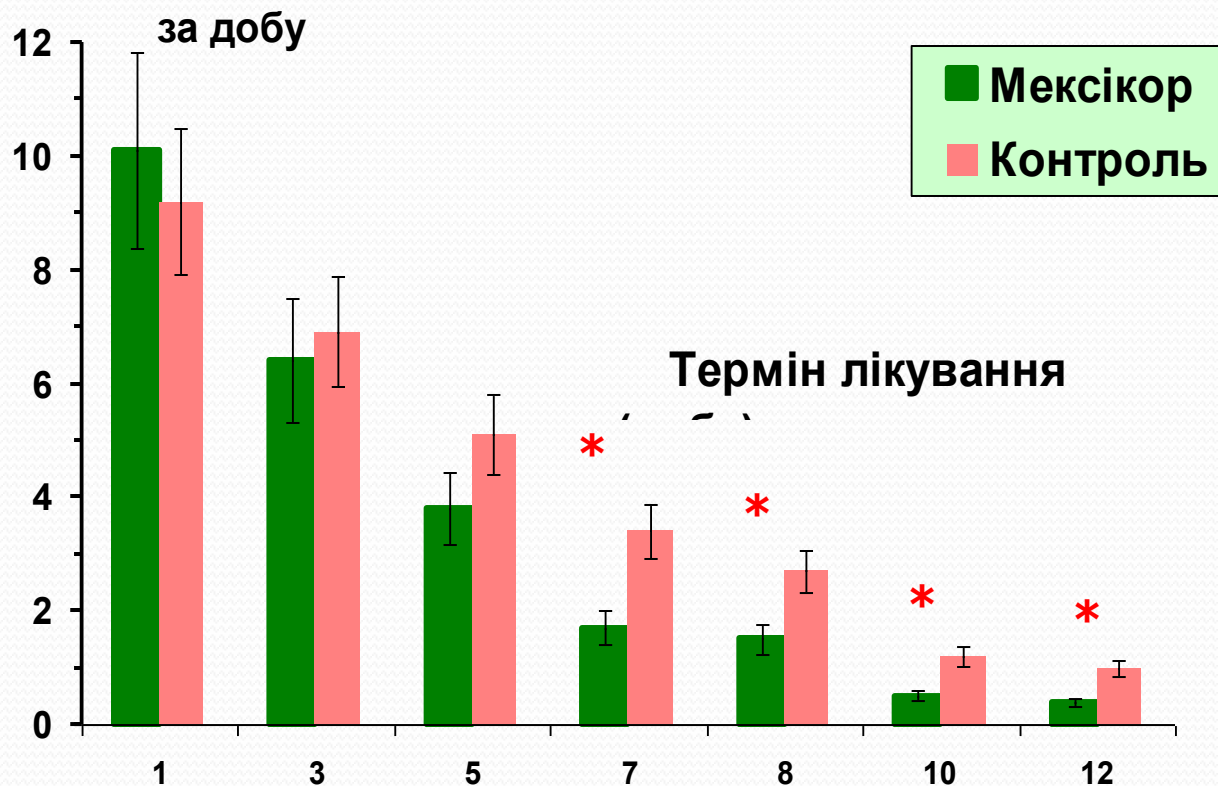
**(ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИ  
ДИНА СУКЦІНАТ)**

**– ПОЄДНАННЯ СУКЦІНАТА  
З АНТИОКСИДАНТОМ  
ЕМОКСІПІНОМ**

# Механізм впливу основних міокардіальних цитопротекторів на внутрішньоклітинний енергетичний метаболізм

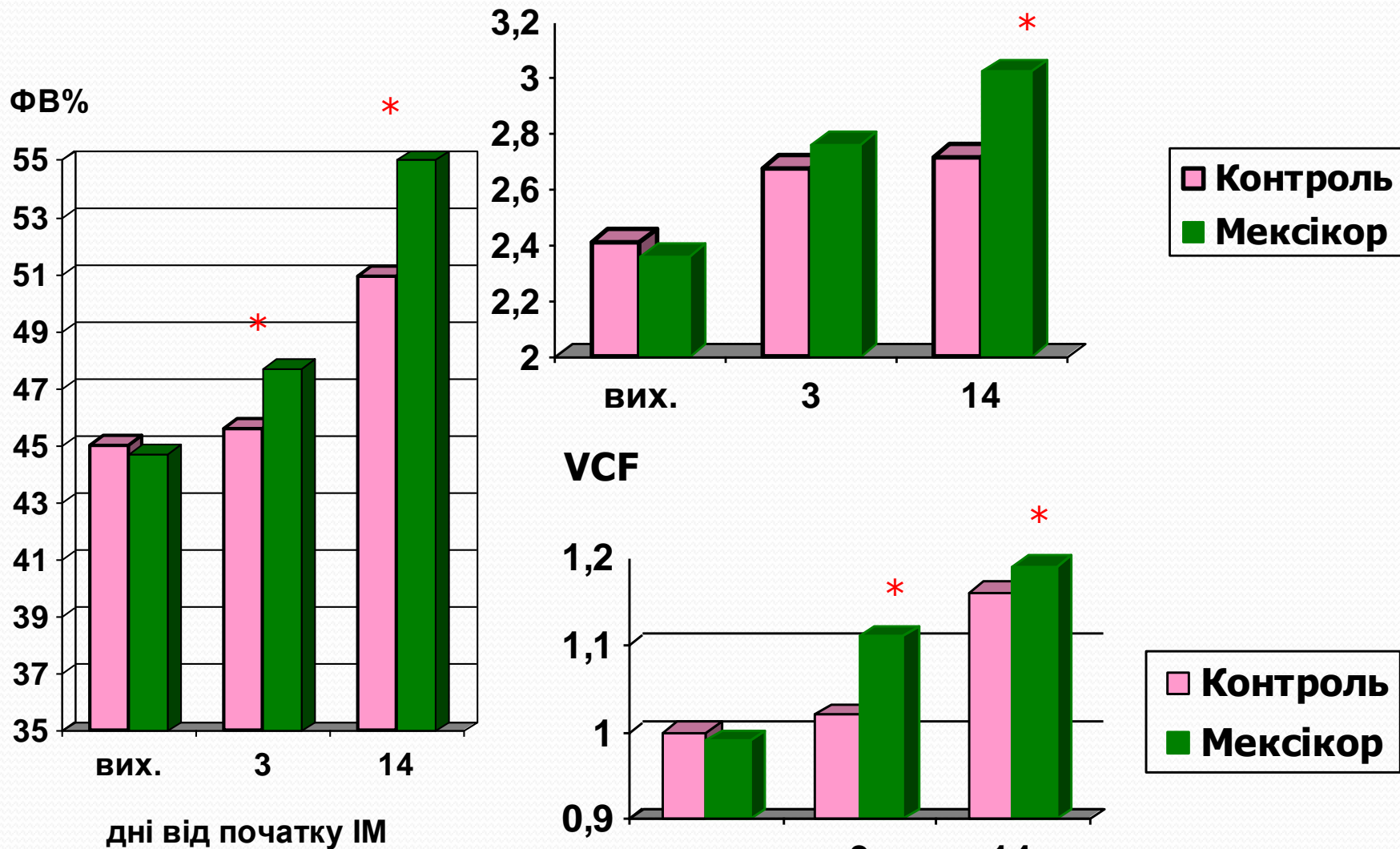


# ЧАСТОТА ПЕРІОДІВ ІШЕМІЇ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ



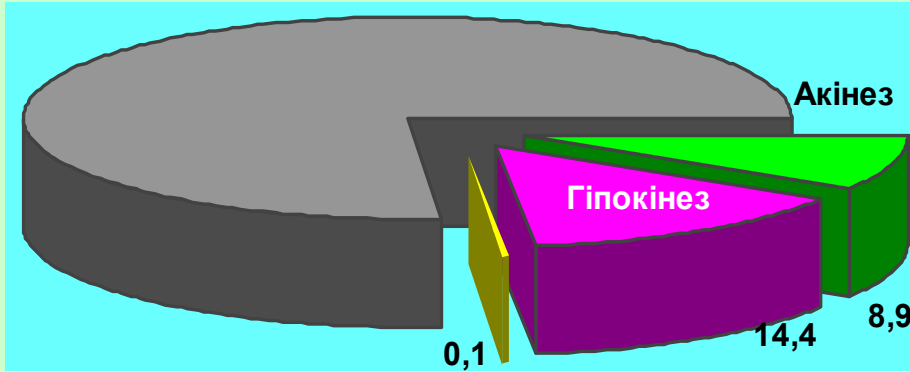


# ВПЛИВ МЕКСІКОРА НА ПОКАЗНИКИ СКОРОТЛИВОЇ СПРОМОЖНОСТІ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ІМ

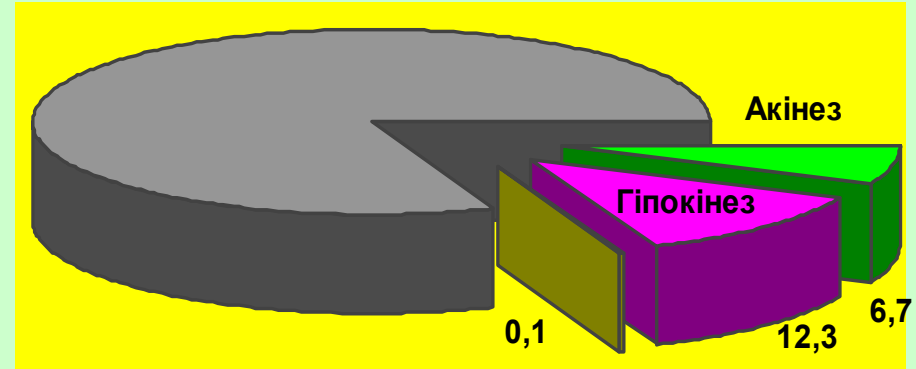


# Динаміка співвідношення зон гіпо- і акінезії (%) у хворих на гострий інфаркт міокарда

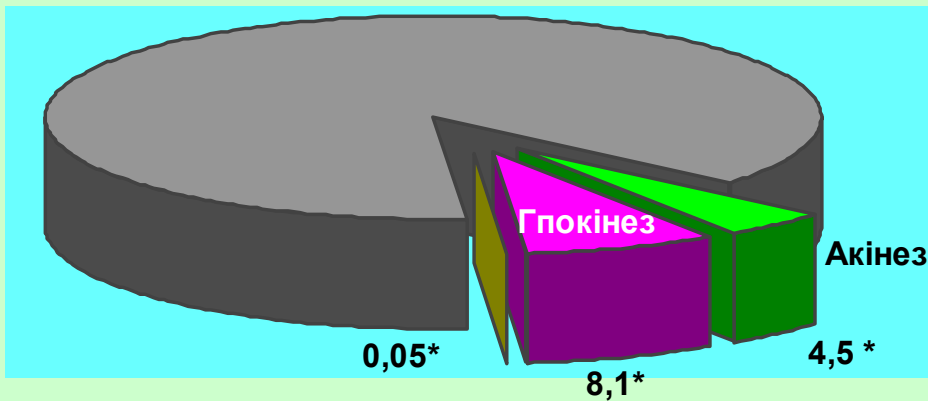
75,9 **Мексікор**  
До лікування



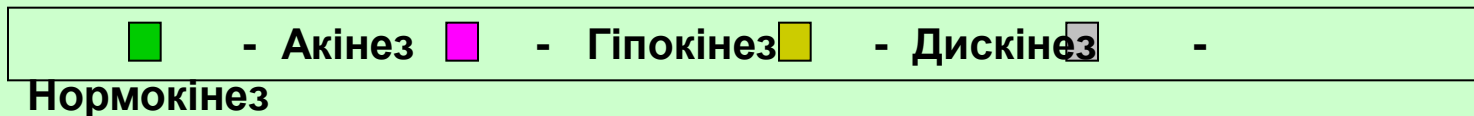
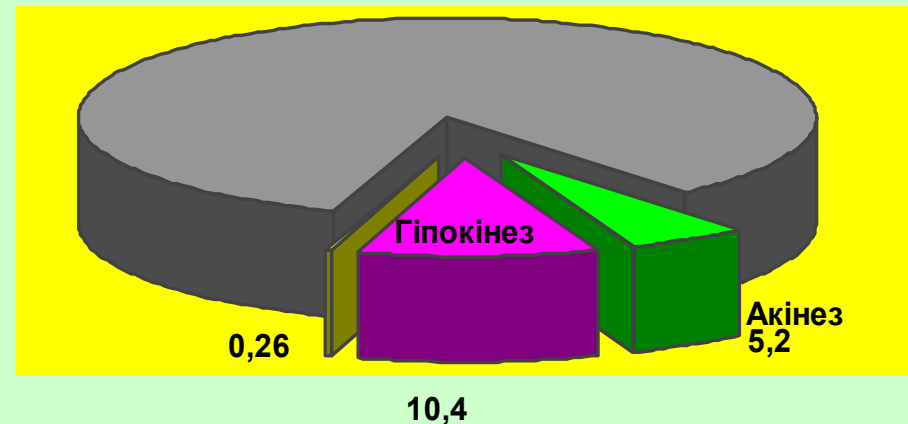
81 **Контроль**  
До лікування



87,6\* **Мексікор**  
Після виписки



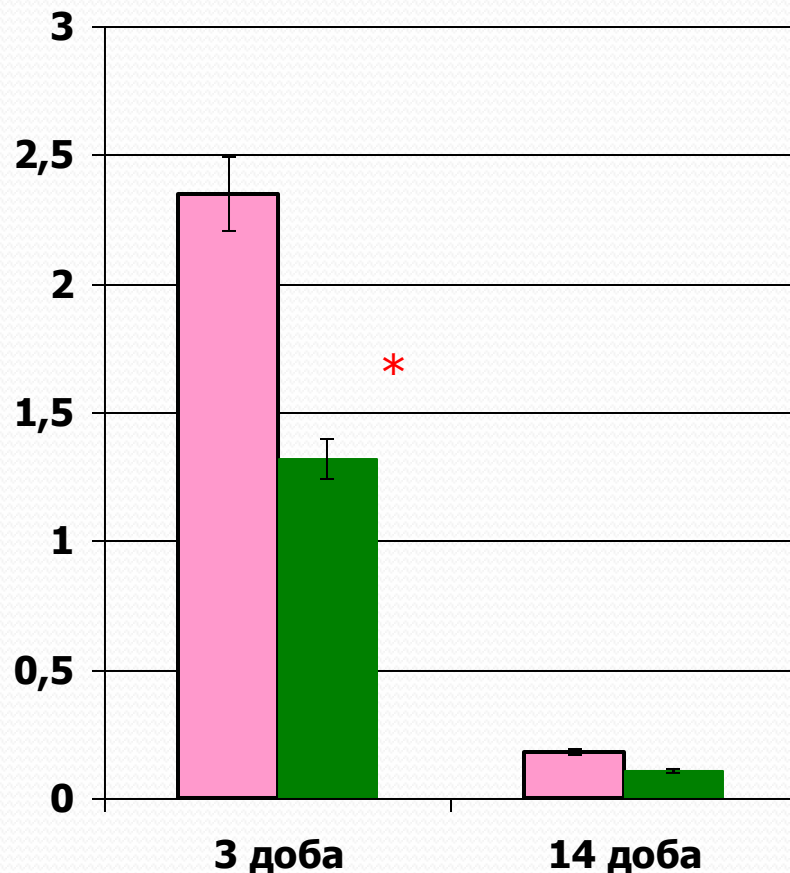
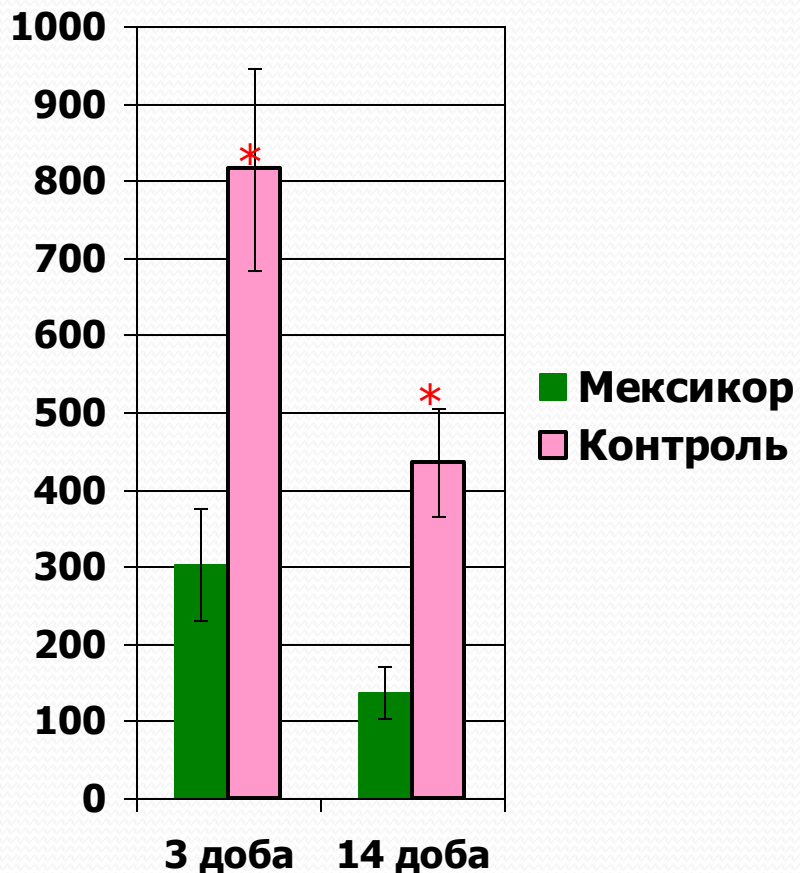
**Контроль** 83,3  
Перед випискою



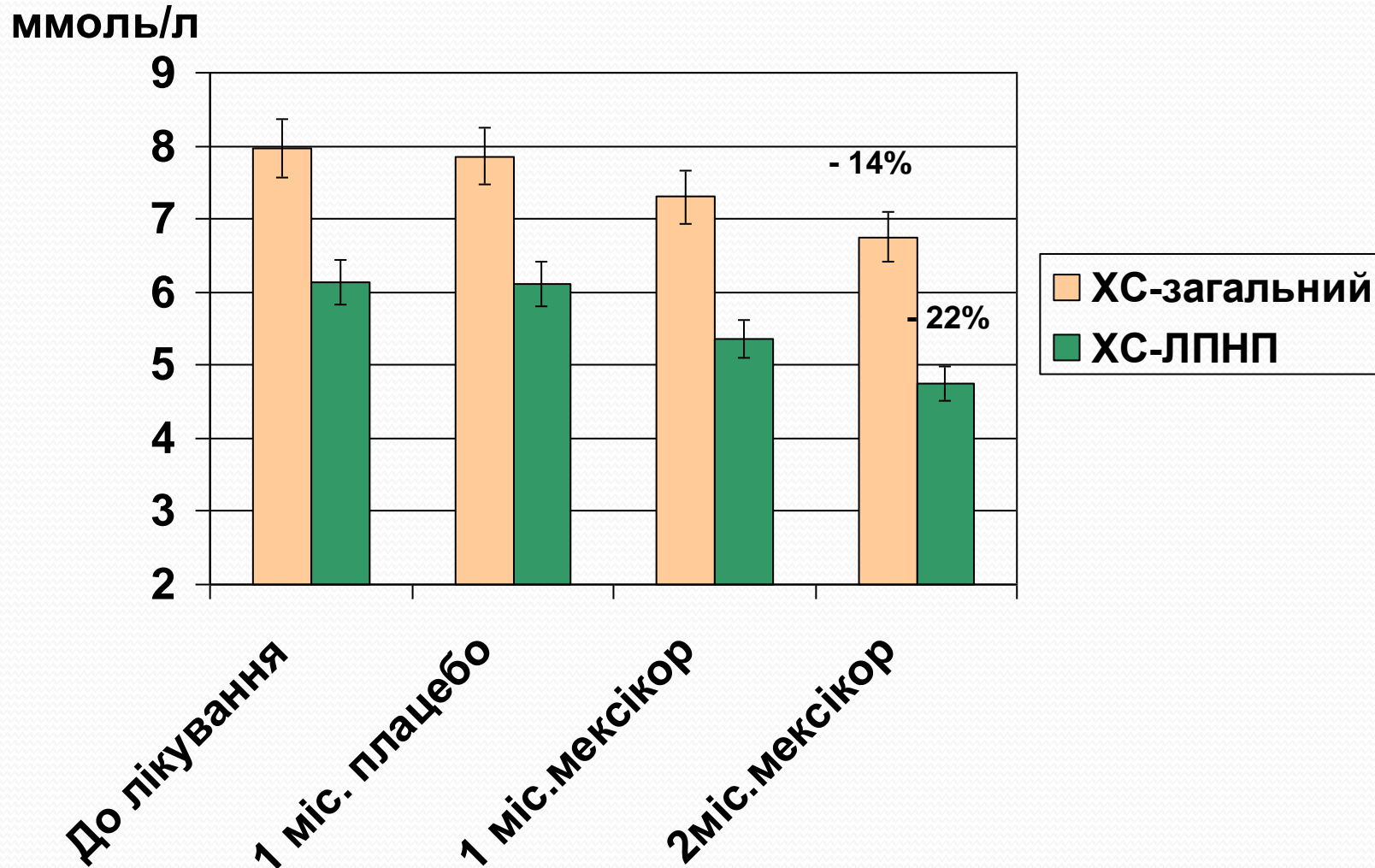
# Вплив мексікора на частоту шлуночкових екстрасистол у хворих на ІМ.

## Частота шлуночкових екстрасистол

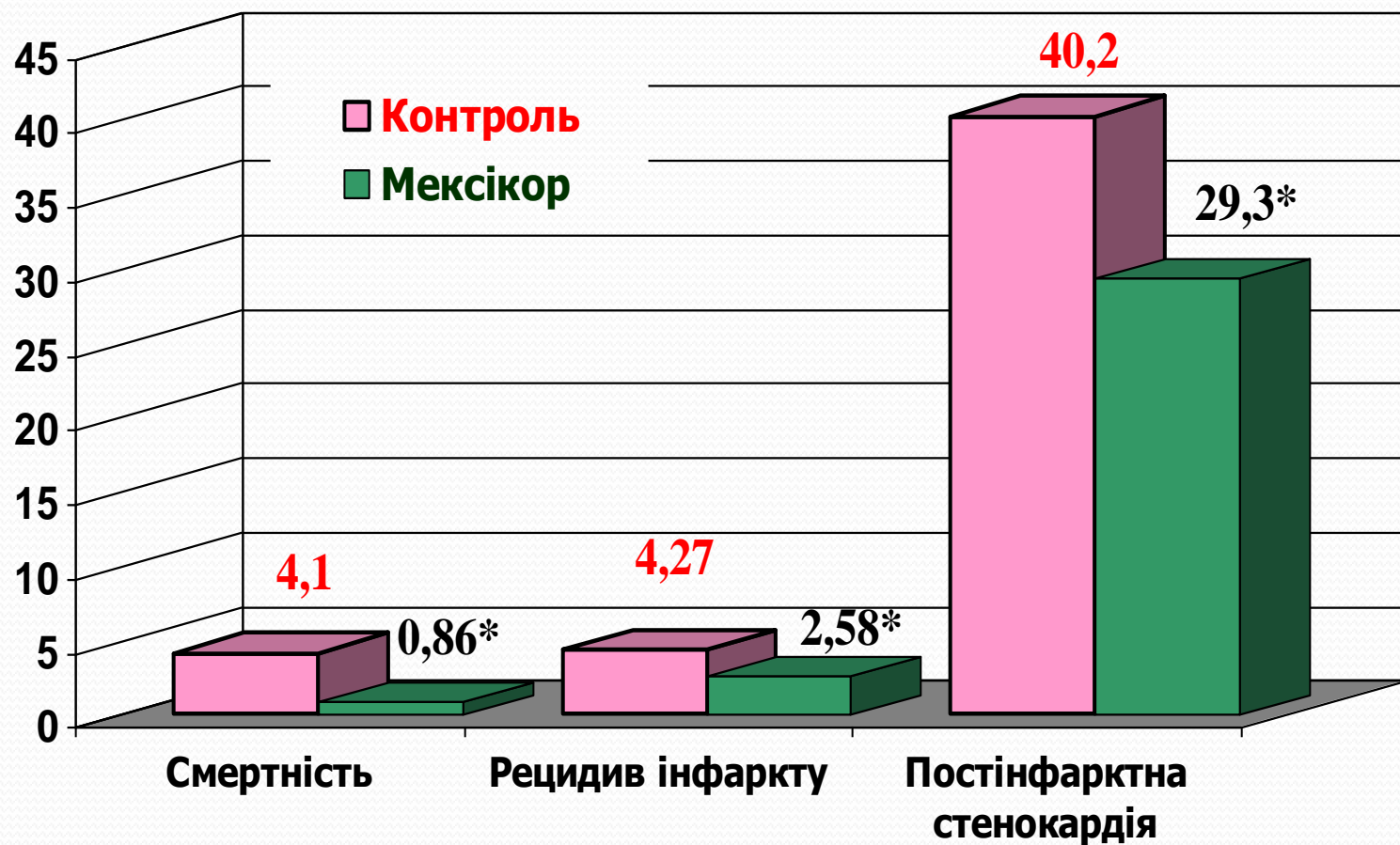
## Частота групових шлуночкових екстрасистол



# ВПЛИВ ТЕРАПІЇ МЕКСІКОРОМ НА ЛІПІДНИЙ СКЛАД СИРОВАТКИ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІХС З ПЕРВИННОЮ ГІПЕРЛІПІДЕМІЄЮ



# Перебіг гострого інфаркту міокарда при лікуванні мексікором (30 доба)



**Фармакологічні ефекти мексікора**

**гіполіпідемічний**

**антиішемічний**

**антиагрегантний**

**антиангінальний**

**гіпоглікемічний**

**кардіотонічний**

**дезінтоксикаційний**

**антиаритмічний**

**ноотропний**

**ангіопротективний**

## **ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ЦИТОПРОТЕКТОРІВ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ҐРУНТУЄТЬСЯ НА:**

- **гальмуванні вільнорадикальних та перекисних процесів**
- **підвищенні клітинного енергетичного потенціалу**
- **посиленні функціональної спроможності метаболічної системи**
- **відновленні структури біомембран, функціональної активності клітин та органів**
- **відсутності токсичності**

**ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!**

