

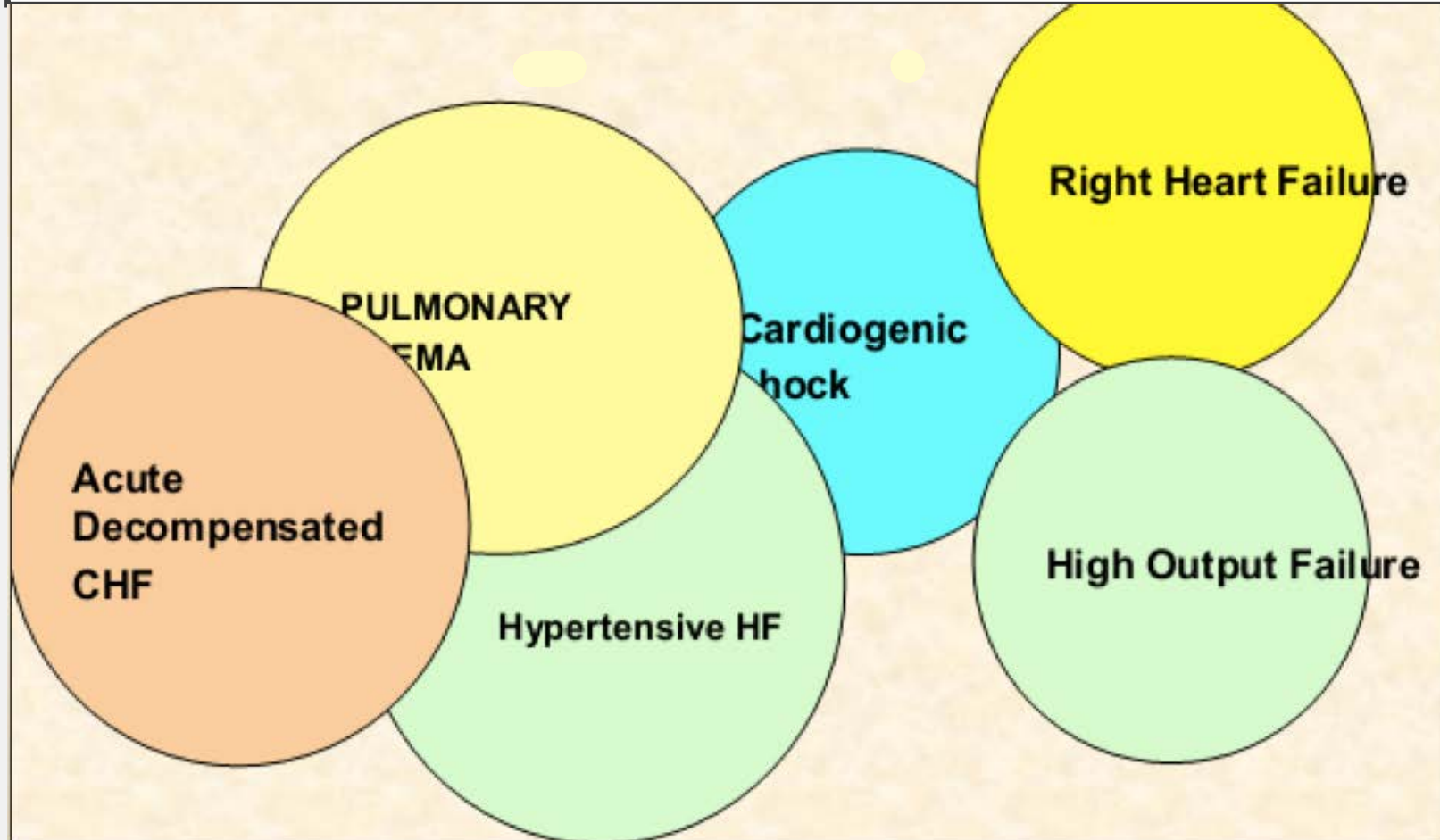
# NITROKSİL DONORLARI

Qalib İmanov, MD, PhD, FESC

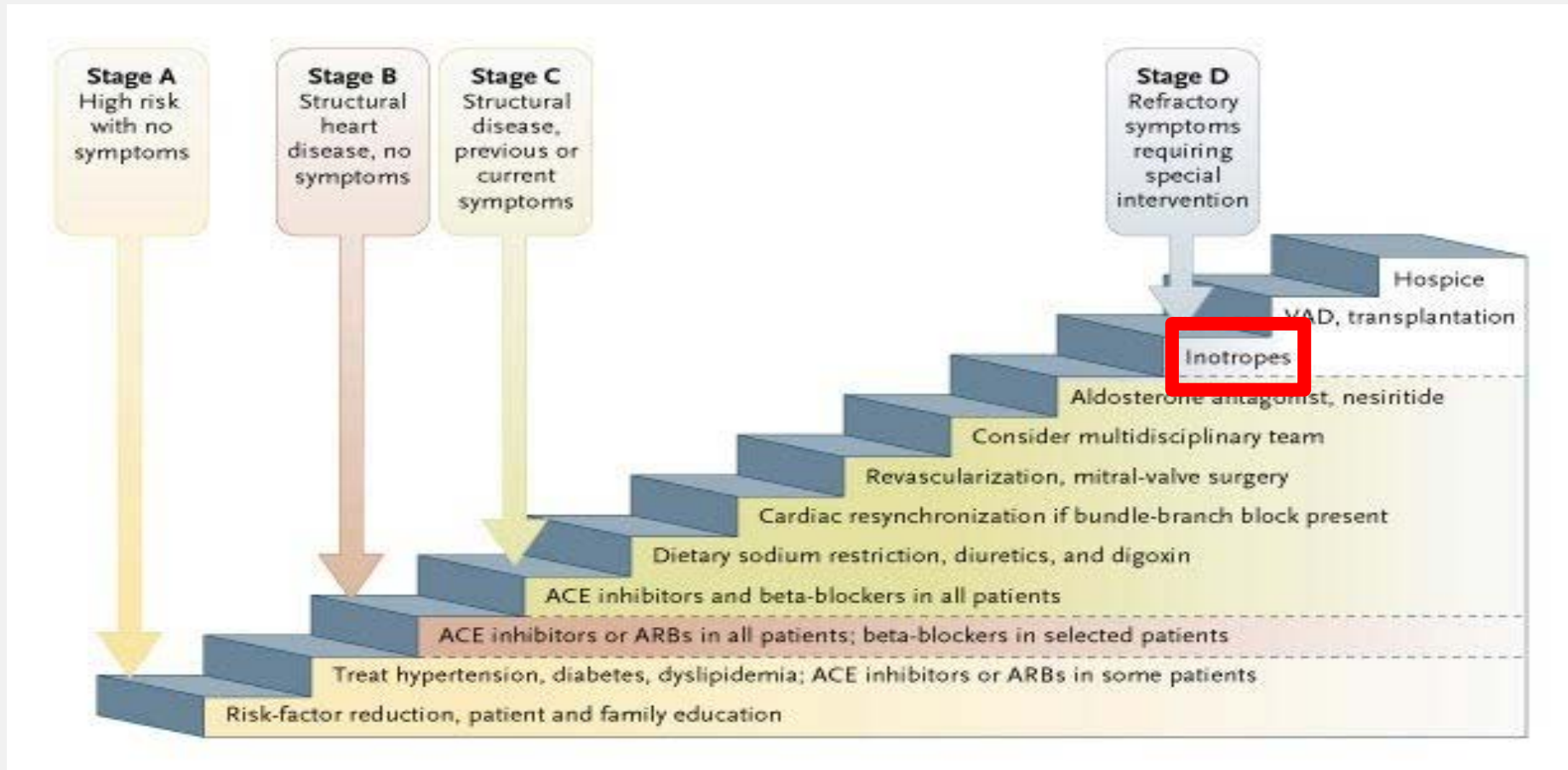
Azərbaycan Tibb Universiteti

2023

# KƏSKİN ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞI HETEREOGEN SİNDROMDUR



# ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞI

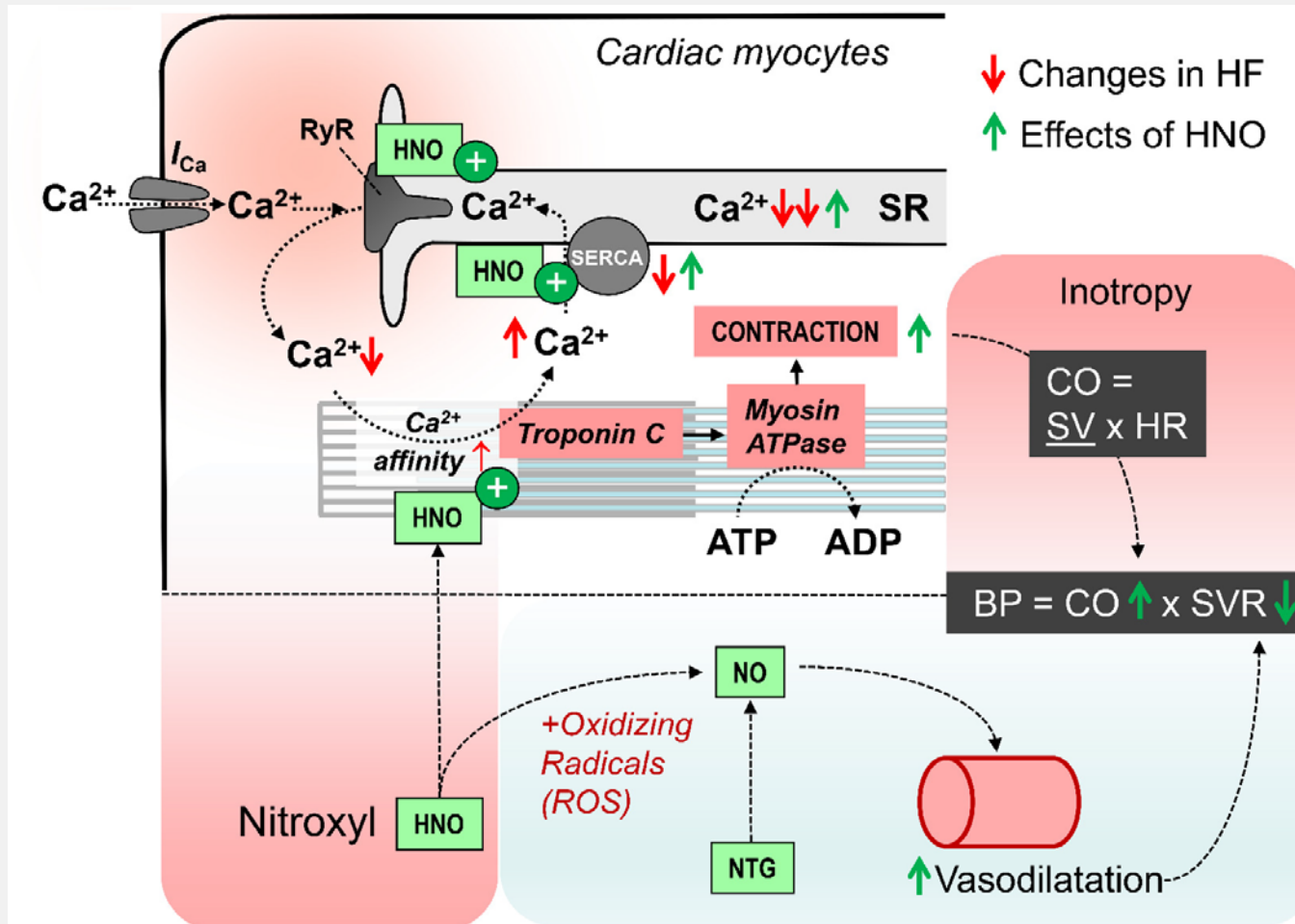




## HNO-NİTROXİL & KÜÇ

- Diuretiklər (ilgək diuretikləri, class I)
- Vazodilatatorlar (nitroqliserin, class IIa)
- Müsbət inotroplar

# MECHANISMS OF ACTION OF NITROXYL (HNO) IN HEART FAILURE (HF)

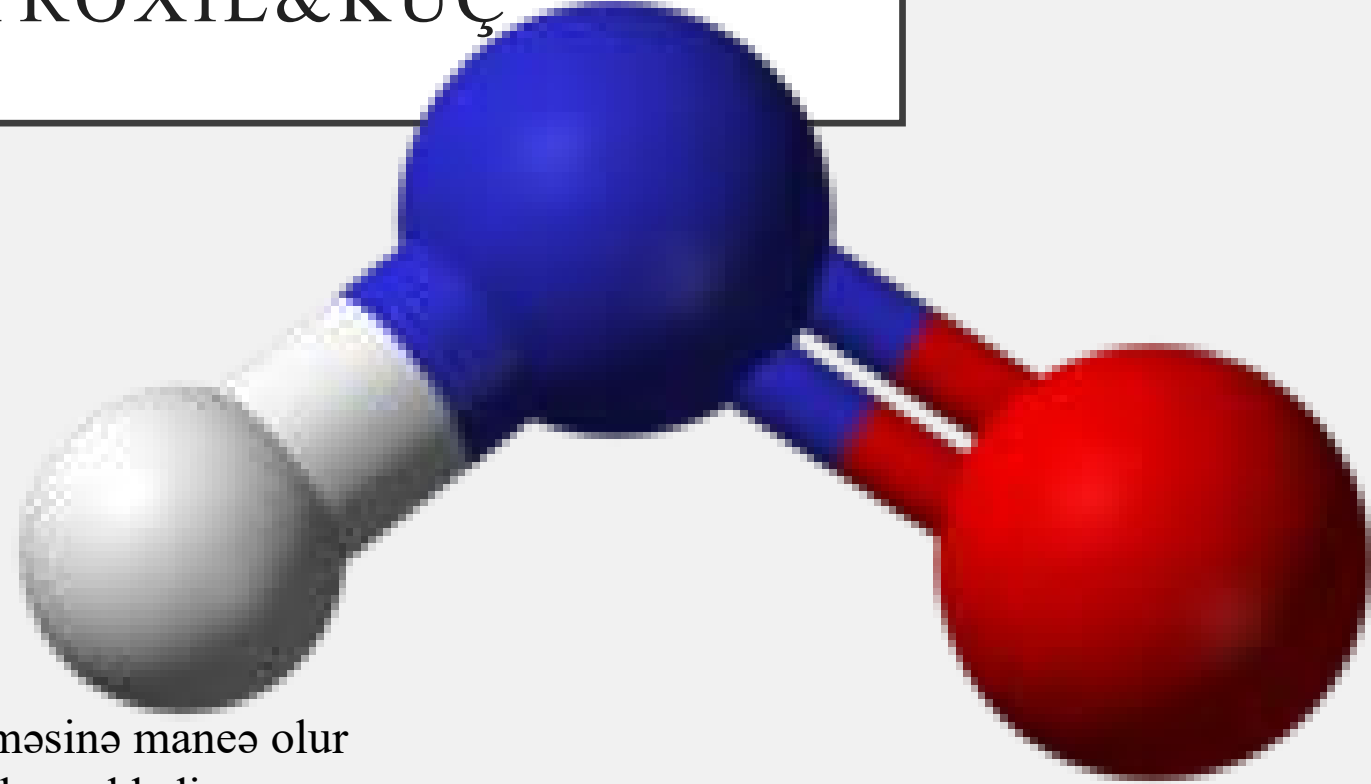




## HNO-NİTROXİL

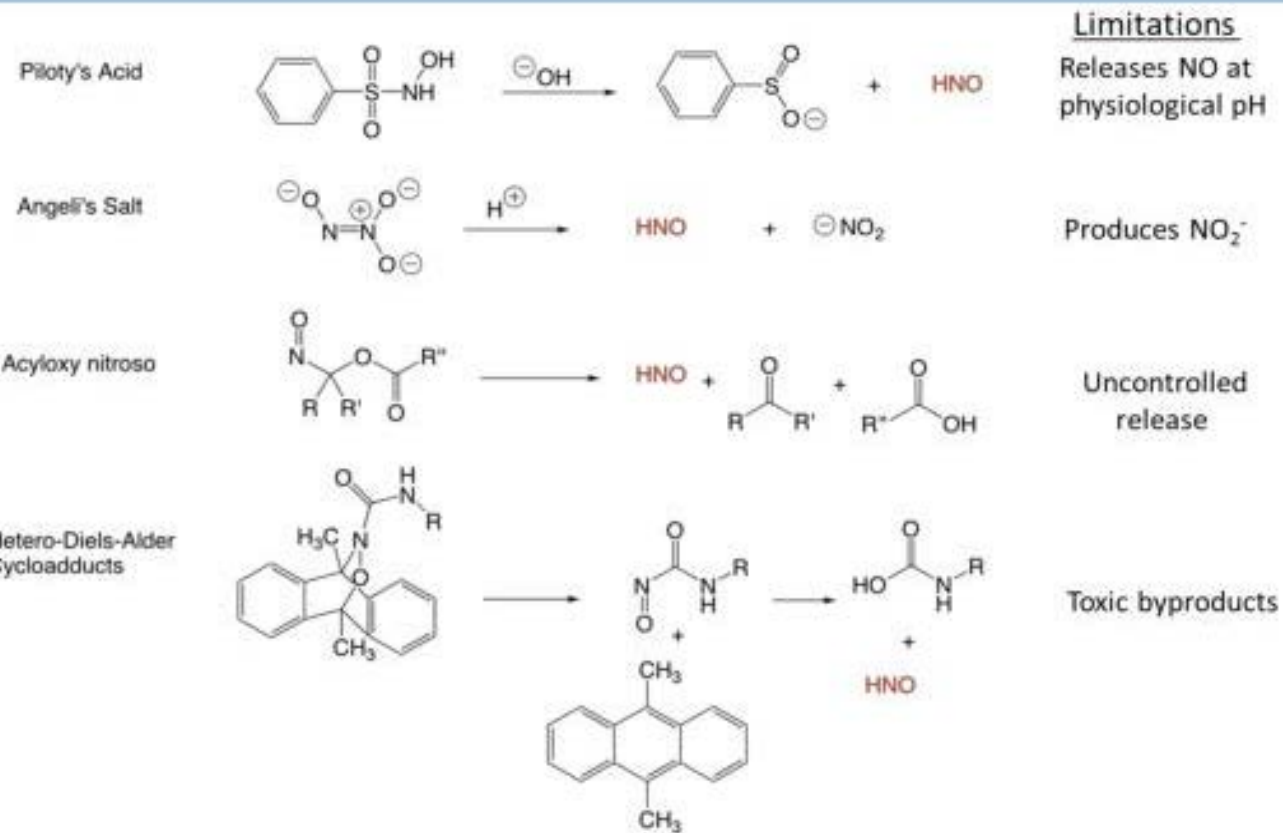
- SERCA aktivasiyası
- Vazodilatasiya
- Trombosit aktivasiyasını inhibə edir
- Damarların sayə əzələ proliferasiyasını məhdudlaşdırır

## HNO-NİTROXİL&KÜÇ



- ❖ Farmakoloji effektləri:
  - Müsbət inotrop
  - Luzitrop
  - Vazodilatator
  - Süd vəzi xərçəngi hüceyrələrinin böyüməsinə maneə olur
- ❖ Ürək xəstəliklərində potensial terapeutik maddədir
- ❖ Mənfi yönü: fizioloji şərtlərdə qeyri stabildir

# NİTROKSİL DONORLARI



- ❖ Gələcək tədqiqatlarda terapeutik dərman kimi və potensial istifadə məqsədilə araşdırma üçün stabil və kontrollu nitroksil donoruna ehtiyac duyulur



Randomized Controlled Trial

> [Circ Heart Fail.](#) 2013 Nov;6(6):1250-8.

doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000632](#). Epub 2013 Oct 9.

## Nitroxyl (HNO): A novel approach for treatment of heart failure

Hani N Sabbah<sup>1</sup>, Carlo Gabriele Tocchetti, M. Richard S Tunin, Reza Mazhari, Eiki T, Wilson S Colucci, David A Kass, Kapudi Daya, Ramesh C Gupta, Wilson S Colucci, Douglas Cowart,

Affiliations + expand

PMID: [24110196](#)

[+110196](#)

DOI: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000632](#)

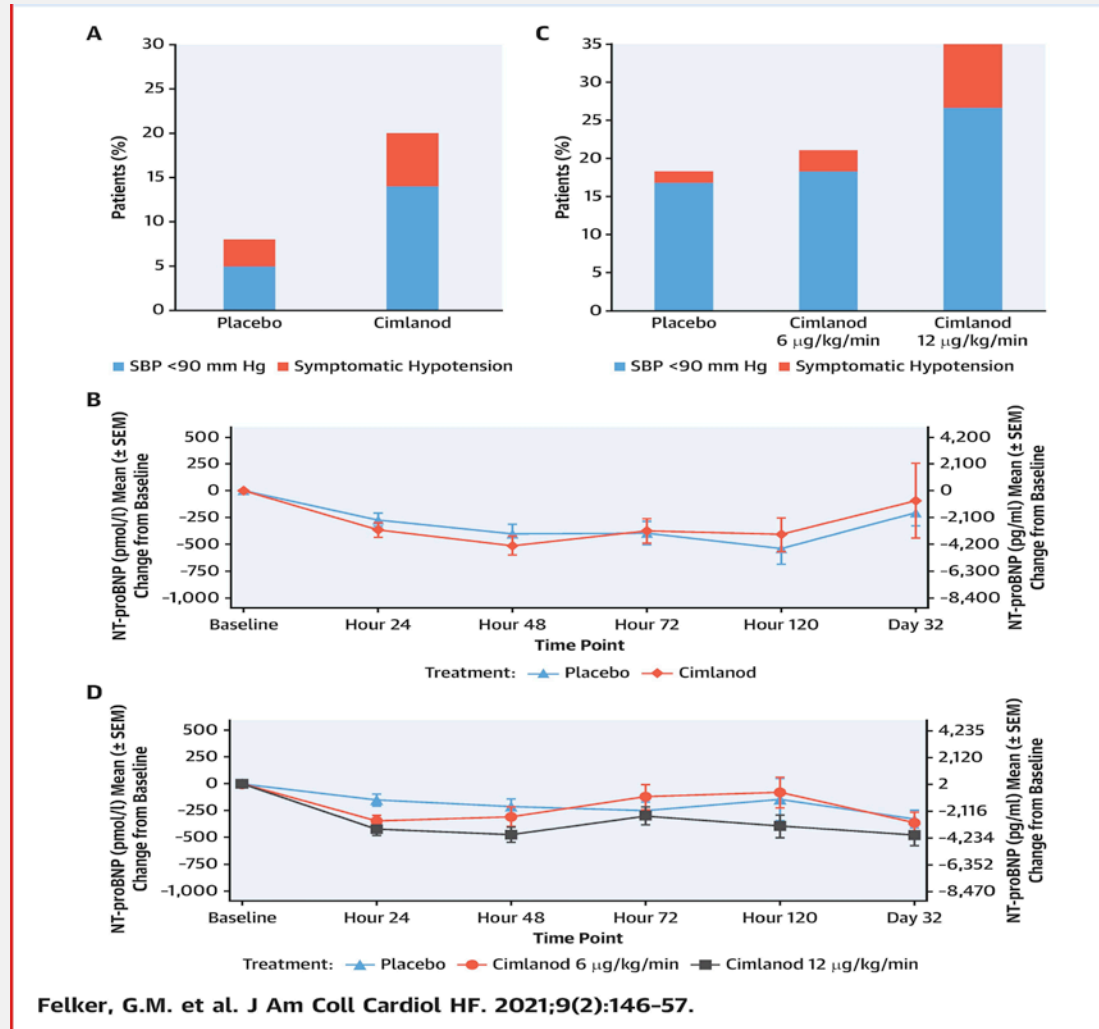
**Conclusions:** These data show the functional efficacy of a novel pure HNO donor to enhance myocardial function and present first-in-man evidence for its potential usefulness in HF.

### Abstract

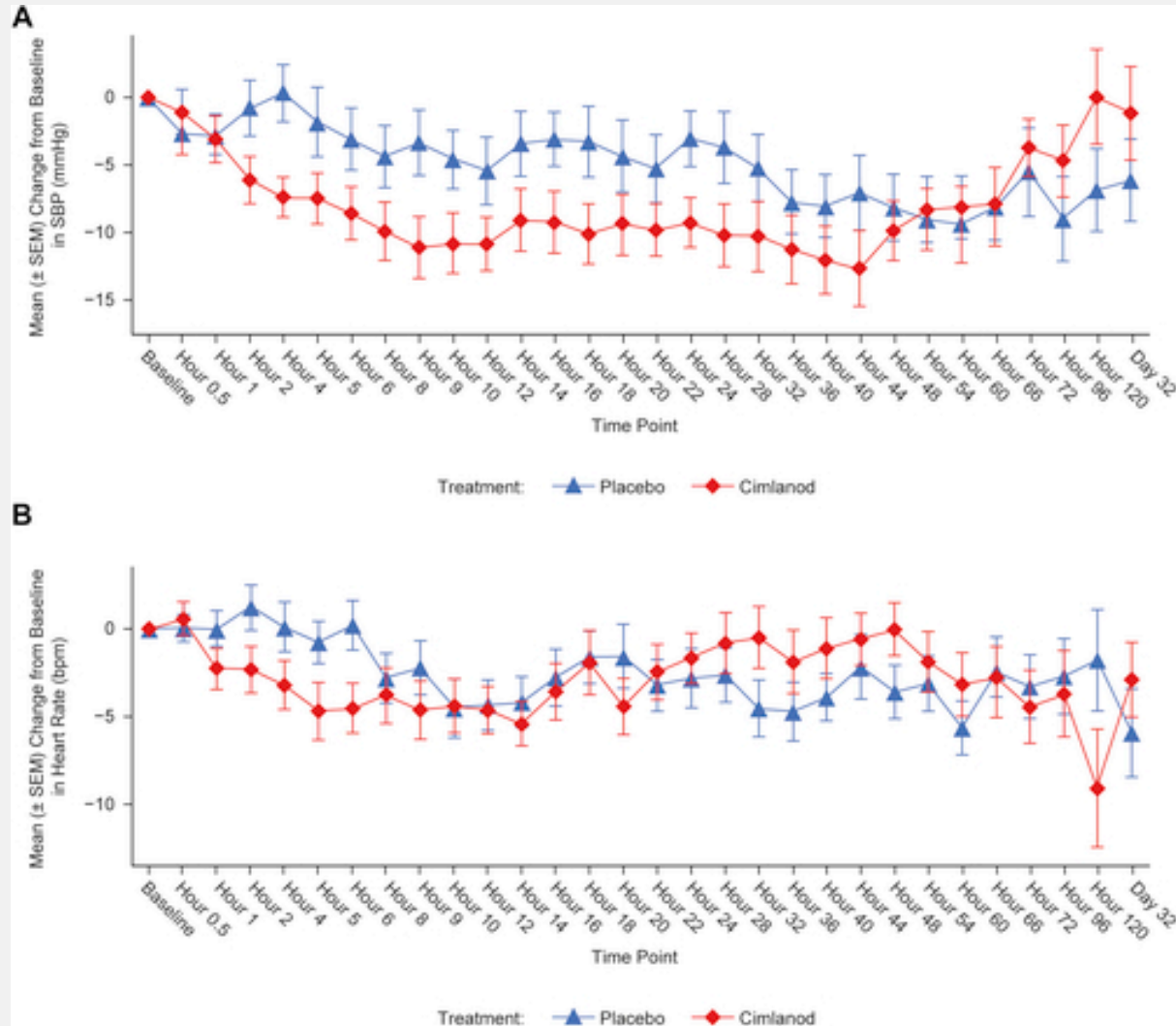
**Background:** The nitroxyl (HNO) donor, Angeli's salt, exerts positive inotropic, lusitropic, and vasodilator effects in vivo that are cAMP independent. Its clinical usefulness is limited by chemical instability and cogeneration of nitrite which itself has vascular effects. Here, we report on effects of a novel, stable, pure HNO donor (CXL-1020) in isolated myocytes and intact hearts in experimental models and in patients with heart failure (HF).

# STAND-UP AHF

## KLİNİKİ ƏHƏMİYYƏTLİ HİPOTENZIYA TEZLIYI VƏ NATRIURETİK PEPTİDLƏRƏ TƏSİRİ




# STAND-UP AHF TƏDQIQATI



# STAND-UP AHF TƏDQIQATI

	Placebo (n = 119)	Cimlanod (n = 192)
Patients with an AE	79 (66.4)	142 (74.0)
Deaths	6 (5.0)	8 (4.2)
Patients with serious AEs	34 (28.6)	44 (22.9)
Patients with AEs leading to discontinuation	12 (10.1)	41 (21.4)
Discontinuation due to hypotension	11 (9.2)	37 (19.3)
Drug-related AEs (including hypotension)	20 (16.8)	76 (39.6)
Values are n (%).		
AE = adverse event.		

# Effects of a Novel Nitroxyl Donor in Acute Heart Failure: The STAND-UP AHF Study

 OPEN ACCESS

## Original Research

G. Michael Felker, John J.V. McMurray, John G. Cleland, Christopher M. O'Connor, John R. Teerlink, Adriaan A. Voors,

... [SEE ALL AUTHORS](#) ✓

J Am Coll Cardiol HF. 2021 Feb, 9 (2) 146–157

Topic(s): Heart Failure & Cardiomyopathies, Acute Heart Failure

**Editorial Comment:** [Stand \[Up\] and Stand by for New Strategies for Treating Acute Heart Failure\\*](#)

## Conclusions

Treatment with cimlanod (6  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) in patients with AHF and reduced systolic function improved some parameters related to congestion at the cost of a modest increase in hypotension rates. We did not identify persistent effects of cimlanod after the infusion was stopped. Other ongoing trials are evaluating the effects of cimlanod on hemodynamics, renal function, and diuresis (A Study of Continuous Infusions of HNO (Nitroxyl) Donor in Patients With Heart Failure and Impaired Systolic Function;

[NCT03357731](#) and An Investigational Study of Continuous 8-Hour Intravenous Administrations of Bristol-Myers Squibb-986231 in Participants With Heart Failure and Reduced Heart Function Given a Standard Dose of Loop Diuretic; [NCT03730961](#)). Collectively,

the results of these studies will inform the continued development of cimlanod for patients with heart failure.

## CIMLANOD (BMS-986231)

- **The StandUP-AHF study**
- **The StandUP-Imaging study**
- **The StandUP-Kidney study**

- ❖ BMS-986231 təhlükəsizdir və xəstələr tərəfindən tolerə edilir.
- ❖ Sonrakı araşdırmalarda durğunluq və ürək çatışmazlığının fiziologiyasının diqqətə alınmasının vacibliyi vurğulandı.
- ❖ Bu tədqiqatların nəticələri KÜC xəstələri üçün BMS-986231 preparatının təkmilləşdirilməsi perspektivinin mümkünlüyünü göstərdi.

TƏŞƏKKÜR EDİRƏM!

