



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107533** (13) **U**
(51) МПК
A61K 31/135 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2015 12613</p> <p>(22) Дата подання заявки: 21.12.2015</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.06.2016</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.06.2016, Бюл.№ 11</p>	<p>(72) Винахідник(и): Гладких Федір Володимирович (UA), Степанюк Наталія Георгіївна (UA), Степанюк Георгій Іванович (UA), Сокирко Маргарита Володимирівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p>
--	---

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ВІНБОРОНУ ДЛЯ ПОТЕНЦІЮВАННЯ АНТИФЛОГІСТИЧНОГО ЕФЕКТУ ІБУПРОФЕНУ

(57) Реферат:

Застосування вінборону для потенціювання антифлогістичного ефекту ібупрофену.

UA 107533 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до фармакології, ревматології та може бути використана для оптимізації фармакотерапії запального синдрому різного ґенезу.

Найближчий аналог корисної моделі невідомий.

В основу корисної моделі "Застосування вінборону для потенціювання антифлогістичного ефекту ібупрофену" поставлена задача - шляхом застосування вінборону, як препарату з політропними фармакологічними ефектами, підвищити антифлогістичну активність ібупрофену.

Вінборону притаманний комплекс фармакологічних властивостей: спазмолітична, протизапальна, знеболююча (місцева та центральна), протишемічна, антиоксидантна, антиагрегантна, імуномодельюча, протимікробна, токолітична, кардіопротекторна, церебропротекторна, стимулюючий вплив на мікроциркуляцію [Степанюк Г.І. Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними властивостями: монографія / Г.І. Степанюк, О.О. Пентюк, Р.П. Піскун. - Вінниця: "Континент-Прим", 2007. - 243 с.], які добре співставляються з патогенезом ревматологічних захворювань з характерним больовим синдромом, який часто купується саме ібупрофеном [Морозова Т.Е. Ибупрофен: безопасность и эффективность применения в широкой клинической практике (обзор) / Т.Е. Морозова, Т.Б. Андрущишина, Е.К. Антипова // Терапевтический архив. - 2013. - Т. 85, № 3. - С. 118-124; Зупанец И.А. Симптоматическая помощь при боли: взгляд на проблему / И.А. Зупанец, И.А. Отришко // Фармацевт практик. - 2013. - № 3. - С. 24-25].

Поставлена задача вирішується шляхом застосування вінборону за новим призначенням - як лікарського засобу для потенціювання анальгетичної активності ібупрофену. Запропонований лікарський засіб - вінборон має вигляд білого кристалічного порошку. Добре розчинний у воді, спирті. Форма випуску: таблетки по 0,02 та 0,04 г., випускається на НВЦ "Борцагівський ХФЗ" (м. Київ).

Дослідження проведено на 28 статевозрілих нелінійних щурах-самцях з масою тіла 180-220 г., які знаходились в стандартних умовах віварію Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Всі експериментальні дослідження над лабораторними тваринами та їх утримання проводились згідно з Європейською конвенцією про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986) та відповідно "Положення про використання тварин в біомедичних дослідках" [Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Експер. та клін. фізіол. біохімія. - 2003. - № 2 (22). - С. 108-109; Использование лабораторных животных в токсикологическом эксперименте: методические рекомендации / под редакцией проф., академика РАМН П.И. Сидорова. - Архангельск, 2002. - 15 с.]. Піддослідні тварини були розділені на 4 групи: I - інтактні щури (n=7), II - щури зі змодельованим ад'ювантним артритом (АА) без лікування (контроль), III - щури з АА (n=7), які були ліковані ібупрофеном (218 мг/кг, внутрішньошлунково), IV - щури з АА (n=7) ліковані ібупрофеном внутрішньошлунково (218 мг/кг) в комбінації з вінбороном (11 мг/кг, внутрішньошлунково). Вінборон, розчинений у 0,9 % розчині NaCl, вводився за 60 хв. до введення ібупрофену. Ібупрофен вводили внутрішньошлунково у вигляді завису на 3 % крохмальному слизу двічі на добу (109 мг/кг на один прийом).

Вказані препарати застосовували в середньотерапевтичних дозах для людини, запозичених з літератури [Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации / А.Е. Каратеев, Н.Н. Яхно, Л.Б. Лазебник, М.Л. Кукушкин, В.Н. Дроздов, В.А. Исаков, Е.Л. Насонов. - Москва: ИМА-ПРЕСС. - 2009. - 168 с.; Черноиван Н.Г. "Вінборон" - новий вітчизняний спазмолітик з гастропротекторною дією / Н.Г. Степанюк, В.М. Чернобровий, Г.І. Степанюк, Л.С. Шаламай, А.Г. Степанюк // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 3 (53). - С. 54-57]. Перерахунок препаратів з дози людини на щурів здійснювали із використанням коефіцієнта видової чутливості за Ю.Р. Рыболовлевим [Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады Академии Наук СССР. - 1979. - Т. 247, № 6. - С. 1513-1516].

АА моделювали шляхом субплантарного введення повного ад'юванту Фрейнда в задню праву лапку з розрахунку 0,1 мл на щура [Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод, рекоменд.; за ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. - К.: ВД "Авіцена", 2001. - 527 с]. Лікування АА проводилось з 14 по 28 день, шляхом внутрішньошлункового введення досліджуваних препаратів. Початок введення лікарських засобів відповідав максимальній запальній реакції. Оцінку ефективності лікування проводили на 28 добу експерименту.

Розвиток запальної реакції оцінювали за динамікою товщини лапки, яку вимірювали за допомогою механічного онкометра за О.С. Захаревським [Захаревский А.С. Влияние некоторых производных индола на нервную систему: дис. ... канд. мед наук: 14.04.03 / Захаревский

Александр Степанович. - Минск, 1962. - С. 78-80]. Дослідження проводили до введення ад'юванту (1 доба), на 14 та 28 добу експерименту.

5 Цифрові дані наведені у вигляді ($M \pm m$), де M - середнє значення показника, m - стандартна похибка. Вірогідність розбіжностей визначали методом варіаційної статистики з використанням двовибіркового t -критерію Стьюдента. Достовірними вважали зміни при рівні вірогідності 95 % ($p \leq 0,05$).

Проведене дослідження показало (табл. 1), що лікування АА комбінацією ібупрофену з вінбороном привело до ще більш виразної протизапальної дії обох препаратів.

Таблиця

Вплив ібупрофену та його комбінації з вінбороном на величину набряку ушкодженої кінцівки у щурів з АА ($M \pm m$, $n=7$)

Номер групи	Умови досліджу	n	Товщина кінцівки, мм		
			1 день початковий показник (до моделювання АА)	14 день (% відносно 1 дня)	28 день (% відносно 14 дня)
1	Інтакт	7	4,23±0,09	4,47±0,11 (+5,7 %)	4,64±0,12 (+3,8 %)
2	Контроль (АА без лікування)	7	5,17±0,26	8,71±0,28 ^{o#} (+68,5 %)	8,17±0,38 ^{o#} (-6,2 %)
3	АА+Ібупрофен	7	4,71±0,15*	8,13±0,07* (+72,4 %)	5,72±0,07* (-29,6 %)
5	АА+Ібупрофен +Вінборон	7	4,57±0,24*	7,96±0,18* [#] (+74,1 %)	5,10±0,12* [#] (-35,9 %)

Примітки:

1. ^o - $p \leq 0,05$ відносно інтактних тварин;
2. * - $p \leq 0,05$ відносно контрольних тварин;
3. [#] - $p \leq 0,05$ відносно монотерапії ібупрофеном.

10

Про це свідчила більш виразна динаміка протизапальної дії ібупрофену в комбінації з вінбороном в ушкодженій кінцівці на 28 добу лікування порівняно з 14 днем, а саме, відмічалось зменшення товщини ушкодженої кінцівки на 35,9 %. Крім того, нами було встановлено, що товщина лапки у щурів досліджуваної групи статистично вірогідно зменшилась на 6,3 %

15

відносно монотерапії ібупрофеном та відносно контрольної групи на 29,7 % в той самий термін лікування (28 день).
Це свідчить про високу антифлогістичну активність вінборону та показує доцільність включення його до складу комплексної терапії ібупрофеном в лікуванні хронічних дегенеративних захворювань сполучної тканини з метою потенціювання протизапальної активності обох препаратів.

20

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Застосування вінборону для потенціювання антифлогістичного ефекту ібупрофену.

25

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601