



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107534** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61K 31/00
A61P 29/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|--|---|
| <p>(21) Номер заявки: u 2015 12625</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 АНАЛГЕТИЧНОГО ЕФЕКТУ ІБУПРОФЕНУ

(57) Реферат:

Застосування вінборону для потенціювання аналгетичного ефекту ібупрофену.

UA 107534 U

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

Найближчий аналог до корисної моделі невідомий.

Ефективне купірування больового синдрому є першочерговою задачею фармакотерапії 5 хворих ревматологічного профілю. Особливе значення в комплексному лікуванні гострих і хронічних захворювань опорно-рухової системи, при яких біль та запалення виступають основними клінічними проявами, належить нестероїдним протизапальним засобам (НПЗЗ) [Курята А.В. Боль и проблема безопасности НПВС: монографія / А.В. Курята, Т.К. Лысунец, А.В. Зайченко, А.В. Черкасов // Днепротровск. - 2014].

В основу корисної моделі поставлена задача шляхом застосування вінборону, як препарату з політропними фармакологічними ефектами, підвищити аналгетичну активність ібупрофену.

Вінборну притаманний комплекс фармакологічних властивостей: спазмолітична, протизапальна, знеболююча (місцева та центральна), протиішемічна, антиоксидантна, антиагрегантна, імуномодельюча, протимікробна, токолітична, кардіопротекторна, 15 церебропротекторна, стимулюючий вплив на мікроциркуляцію [Степанюк Г.І. Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними властивостями: монографія / Г.І. Степанюк, О.О. Пентюк, Р.П. Пісун. - 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 20 применения в широкой клинической практике (обзор) / Т.Е. Морозова, Т.Б. Андрушишина, Е.К. Антипова // Терапевтический архив. - 2013. - Т. 85, № 3. - С. 118-124; Зупанец І.Л. Симптоматическая помощь при боли: взгляд на проблему / И.А. Зупанец, И.А. Отришко // Фармацевт практик. - 2013. - № 3. - С. 24-25].

Поставлена задача вирішують тим, що застосовують вінборон за новим призначенням - як 25 лікарський засіб для потенціювання аналгетичної активності ібупрофену. Лікарський засіб - вінборон має вигляд білого кристалічного порошку. Добре розчинний у воді та спирті. Форма випуску: таблетки по 0,02 та 0,04 г., випускається на НВЦ "Борщагівський ХФЗ" (м. Київ).

Дослідження проведено на 28 статевозрілих нелінійних щурах-самцях з масою тіла 180-220 30 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 дослідах" [Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідах // Експер. та клін. фізіол. біохімія. - 2003. - № 2 (22). - С. 108-109; 35 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 40 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 зависі на 3 % крохмальному слизу двічі на добу (109 мг/кг на один прийом).

Вказані препарати застосовували в середньотерапевтичних дозах для людини, запозичених 45 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. - М.: ИМА-ПРЕСС. - 2009. - 168 с.; Черноиван Н.Г. "Вінборон" - новий вітчизняний спазмолітик з гастропротекторною дією / Н.Г. Степанюк, В.М. Чернобровий, Г.І. Степанюк, А.С. Шаламай, А.Г. Степанюк // Сучасна гастроентерологія. - 2010. 50 - № 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 55 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.]. Оцінку ефективності лікування проводили на 28 добу експерименту.

Аналгетичну активність оцінювали за значенням порогу больової чутливості (ПБЧ). Больову 60 реакцію викликали шляхом електроімпульсного подразнення слизової оболонки прямої кишки

від лабораторного електроімпульсного стимулятора ЕСЛ-1 [Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура - М.: Всерос. науч. центр по безопасности биологически активных веществ, 2000. - 352 с.].

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 Ст'юдента. Достовірними вважали зміни при рівні вірогідності 95 % ($p \leq 0,05$).

10 Проведене дослідження показало (таблиця), що найбільш виразні зміни ПБЧ відмічались в групі тварин, які були ліковані комбінацією ібупрофену з вінбороном.

Таблиця

Вплив досліджуваних лікарських засобів на величину ПБЧ у щурів з АА ($M \pm m$, $n=7$)

| Номер групи | Умови дослідіу | n | Величина ПБЧ, мВ | | |
|-------------|-----------------------------|---|--|---------------------------------------|---------------------------------------|
| | | | 1 день початковий показник (до моделювання АА) | 14 день (% відносно 1 дня) | 28 день (% відносно 1 дня) |
| 1 | Інтакт | 7 | 5,59±0,39 | 5,60±0,37 (+0,3 %) | 5,57±0,46 (-0,3 %) |
| 2 | Контроль (АА без лікування) | 7 | 6,16±0,38 | 5,01±0,34 [°] # (-18,6 %) | 4,64±0,18 [°] # (-24,6 %) |
| 3 | АА + Ібупрофен | 7 | 5,97±0,59* | 5,09±0,63* (-14,8 %) | 6,92±0,47* (+15,9 %) |
| 4 | АА + Ібупрофен + Вінборон | 7 | 5,54±0,58* | 4,31±0,34 [°] # (-22,2 %) | 7,71±0,77 [°] # (+39,2 %) |

Примітки:

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

15 Встановлено, що на 28 добу експерименту зростання ПБЧ в досліджуваній групі статистично вірогідно перевищувало на 23,3 % аналогічні показники при монотерапії ібупрофеном і становило відповідно 39,2 %. Це говорить про здатність вінборону потенціювати аналгетичний ефект ібупрофену за рахунок наявності у нього протизапальної, знеболюючої та спазмолітичної активності.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Застосування вінборону для потенціювання аналгетичного ефекту ібупрофену.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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

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