



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43359 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) ЗАСТОСУВАННЯ КОРВІТИНУ ЯК ЗАСОБУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГАСТРОПАТІЇ, ІНДУКОВАНОЇ ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЮ**

1

2

(21) u200903098

(22) 02.04.2009

(24) 10.08.2009

(46) 10.08.2009, Бюл.№ 15, 2009 р.

(72) СТЕПАНЮК ГЕОРГІЙ ІВАНОВИЧ, ЧОРНО-ІВАН НАТАЛІЯ ГЕОРГІВНА, БЕЗПАЛЬКО ЛЮД-

МИПА ВАСИЛІВНА, ШАЛАМАЙ АНАТОЛІЙ СЕВА-СТ'ЯНОВИЧ

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА

(57) Застосування корвітину як засобу для профілактики гастропатії, індукованої диклофенаком натрію.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до фармакології, ревматології та гастроентерології, і стосується використання лікувальних засобів для профілактики ураження слизової оболонки шлунка (гастропатії), викликані диклофенаком натрію.

Сучасні способи профілактики гастропатії, викликані диклофенаком, передбачають одночасне призначення з вказаним нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ) таких препаратів як інгібітори протонного насосу (омепразол та ін.), або блокаторів H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів (фамотидин та ін.), синтетичного аналога простагландину E<sub>1</sub> - мизопростолу або де-нолу, які в найбільшій мірі спроможні протидіяти ульцерогенному ефектові НПЗЗ [А.С. Свинцицкий, Н.И. Хомченкова, О.Г. Пузанова. Ингибиторы ЦОГ-2: панацея от побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств или новые проблемы? // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №1(11). - С. 11-15; И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, И.В. Стасева. Сравнительная оценка различных схем терапии гастропатий, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №5(19). - С. 63-66]. Широкому застосуванню вказаних гастропротекторних засобів нерідко перешкоджають їх недостатня ефективність та наявність побічних реакцій, які спонукають до відміни препаратів [А.Е. Каратеев, Ю.В. Муравьев. Омепразол и мизопростол при НПВП-индуцированных гастропатиях: сравнительная эффективность короткого курса лечения // Клиническая медицина. - 2001. - №5. - С.48-51; В.А. Исаков. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: патогенез, лечение и профилактика // Клини-

ческая фармакология и терапия. - 2005. - №14(2). - С. 34-38].

Прототип корисної моделі не відомий. Враховуючи багатогранність патогенезу НПЗЗ-індукованих гастропатій, в основу корисної моделі «Застосування корвітину в якості засобу для профілактики гастропатії, індукованої диклофенаком натрію» поставлено завдання - шляхом застосування розчинної форми кверцетину (препарат «Корвітин»), як лікарського засобу з політропними фармакологічними ефектами, підвищити ефективність та безпечність фармакопрофілактики данного патологічного процесу.

Корвітину притаманний широкий спектр фармакологічних властивостей (антиоксидантна, протизапальна, протиішемічна, імуномодулююча, репаративна тощо - [М.Т. Ватутін, Т.С. Гончаренко, О.В. Склянна, С. Закмаха. Флавоноід кверцетин: фармакологічні властивості та клінічне використання // Ліки. - 2005. - №3-4. - С. 19-27], які добре співставляються з патогенезом НПЗЗ-гастропатій. Вказаний препарат широко використовується в кардіології в якості протиішемічного засобу.

Вказане завдання досягається шляхом застосування корвітину за новим призначенням як лікарського засобу для послаблення гастротоксичності диклофенаку натрію. Запропонований засіб - корвітин має вигляд сухої пористої маси світло-жовтого з зеленуватим відтінком кольору, зі слабким специфічним запахом. Він добре розчинний у воді. Форма випуску: ліофілізований порошок у флаконі по 0,5г корвітину, який є комплексом кверцетину з полівінілпіролідом. Препарат виробляється НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (м. Київ).

Матеріали та методи.

UA (19) 43359 (13) U

Досліди проведено на 42 нелінійних щурах-самцях масою 190-250 г, розподілених на 6 груп по 7 тварин в кожній. Гастропатію моделювали у щурів, які протягом 1 доби були позбавлені їжі при вільному доступі до води, шляхом одноразового введення в шлунок диклофенаку натрію в дозі 50 мг/кг [А.Ф. Исмаилова, Ф.С. Зарудий, Д.Н. Лазарева, З.Ф. Исмаилова и др.

Влияние некоторых производных пиримидина на экспериментальные язвы желудка у крыс // Эксперим. и клин. фармакол. - 1998. - Т.61, №4. - С.23-25]. Досліджувані препарати в терапевтичне ефективних дозах, запозичених із літератури [Н.Г. Степанюк, А.В. Томашевський, В.С. Коваль. Характеристика гастропротекторної дії корвітину на моделі аспіринової гастропатії // Експериментальна та клінічна медицина. - 2006. - №1. - С.70-73; А.А. Мойбенко. Патогенетическое обоснование эффективности нового отечественного кардиопротектора корвитина (водорастворимого кверцетина) при остром инфаркте миокарда // Вісник фармакології та фармації. - 2007. - №5. - С. 38-46], вводили попередньо 3 рази з інтервалом 12 год, останнє введення було за 1 год до диклофенаку: корвітин в дозі 5 мг/кг в/о; омепразол та фамотидин по 50 мг/кг в/ш; мізопростол 0,05мг/кг в/ш, де-нол 50 мг/кг в/ш.

Ступінь противиразкової дії препаратів оцінювали за динамікою показника кількості деструкцій (виразки, ерозії, крововиливи) -на слизовій оболонці шлунка (СОШ) кожної групи тварин. Контролем слугували тварини, яким внутрішньошлунково вводили еквівалентну кількість ізотонічного розчину NaCl. Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента, зміни вважали вірогідними при  $p \leq 0,05$ .

Дослідження показало, що одноразове введення щурам диклофенаку в дозі 50 мг/кг викликає у контрольних тварин на СОШ в середньому  $9,62 \pm 1,06$  деструкцій (табл.).

Превентивне трьохразове введення щурів перед диклофенаком корвітину (5 мг/кг в/о в перерахунку на кверцетин) подібно до референс-препаратів гальмувало ульцерогенну дію цього НПЗЗ, на що вказувало зниження кількості деструкцій на СОШ. За величиною захисної дії СОШ кверцетин посів проміжне місце між омепразолом (найбільш ефективним

препаратом) та фамотидином. Решта препаратів зрівняння (мізопростол та де-нол) в певній мірі поступались корвітину за ступенем гальмівного впливу на ульцерогенність диклофенаку (табл.).

Таблиця

Вплив корвітину та препаратів порівняння на ульцерогенність диклофенаку у щурів ( $M \pm m$ ,  $n = 7$ )

Номер групи	Умови досліджу	Кількість деструкцій на СОШ	Динаміка відносно контролю, %
1	Диклофенак (контроль)	$9,62 \pm 1,06$	-
2	Омепразол + диклофенак	$1,73 \pm 0,41^{*1,4-6}$	-82
3	Корвітин + диклофенак	$2,12 \pm 0,34^{*1,5-6}$	-78
4	Фамотидин + диклофенак	$2,89 \pm 0,42^{*1}$	-70
5	Мізопростол + диклофенак	$3,08 \pm 0,38^{*1}$	-68
6	Де-нол + диклофенак	$3,65 \pm 0,44^{*1}$	-62

Примітка: \*  $p \leq 0,05$  відносно групи, номер якої стоїть біля зірочки.

Таким чином, результати проведеного дослідження дають підставу стверджувати, що розчинний кверцетин (у вигляді препарату «Корвітин») в дозі 5 мг/кг в/о за ступенем гастропротекторного ефекту при диклофенак-індукованій гастропатії практично не поступається анисекреторним препаратам омепразолу (50 мг/кг в/ш) та фамотидину (50 мг/кг в/ш), перевершуючи дію мізопростолу (0,05 мг/кг в/ш) та де-нолу (50 мг/кг в/ш).

Оскільки гранульований кверцетин разом із послабленням ульцерогенності диклофенаку спроможний підсилювати його терапевтичну дію на ушкоджені суглоби [М.І. Загородній. Вплив кверцетину на НПЗП-гастропатії, викликані диклофенаком натрію, у хворих на остеоартроз // Ліки. - 2003. - №3-4, - С. 135-138] є всі підстави рекомендувати поєднання коорвітину із зазначеним НПЗЗ в клінічних умовах.