



УКРАЇНА

(19) UA (11) 16408 (13) U
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)
A61K 49/10 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СКЛЕРОЗУ СУДИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

1

2

(21) u200600224

(22) 10.01.2006

(24) 15.08.2006

(46) 15.08.2006, Бюл. № 8, 2006 р.

(72) Столярчук Олександр Олександрович, Піскун Раїса Петрівна, Степанюк Георгій Іванович, Горбатюк Світлана Михайлівна

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

(57) Спосіб лікування експериментального склерозу судин головного мозку шляхом введення лікарських засобів, який **відрізняється** тим, що кроплям вводять 2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксибензофурану гідрохлорид (вінборон) у добовій дозі 5мг/кг маси тіла внутрішньом'язово протягом 30 днів.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме - до фармакології і морфології, стосується застосування лікувальних засобів для терапії склерозу судин головного мозку.

Своєчасна комплексна фармакотерапія є запорукою успіху лікувальної стратегії при склерозі судин головного мозку, оскільки саме в початкових стадіях захворювання шанси на ефективну корекцію клінічної симптоматики й істотне гальмування розвитку важливих порушень функцій головного мозку значно вищі.

У фармакотерапії цереброваскулярних захворювань виділяють три складові:

- 1) антигіпертензивна терапія;
- 2) антикоагулянтна й антитромботична терапія;
- 3) ноотропна терапія в поєднанні з вазоділатуючою та антигіпоксичною.

Перші дві складові спрямовані на усунення впливу чинників ризику розвитку ішемії мозку та формування осередкових інфарктів - зменшення підвищеного артеріального тиску і тромбоутворення. Але ноотропи є єдиним патогенетичним засобом нейрометаболічних змін у тканині головного мозку при склерозі судин, а значить - і когнітивних порушень. Призначення вазоділататорів та антигіпоксантів з селективним впливом на мозкову гемодинаміку дає змогу покращити кровопостачання головного мозку, запобігти і призупинити ішемізацію його окремих ділянок та підвищити стійкість тканин до гіпоксії. [С.Бурчинський, "Сучасні підходи до фармакотерапії судинних деменцій" // Ліки України. - 2005. - №3. - С.116-177]. (найближчий аналог).

Але, як відомо, одночасне використання декількох препаратів з різних груп, які рекомендуються для лікування даної патології, може призвести до їх взаємодії та зниження терапевтичного ефекту. Тому в ідеалі оптимальним інструментом фармакотерапії цереброваскулярних захворювань є лікарський засіб, що поєднує ноотропні, вазоділатуючі та антигіпоксичні властивості.

В основу корисної моделі «Спосіб лікування експериментального склерозу судин головного мозку» поставлено завдання шляхом застосування вінборону (феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксибензофурану гідрохлорид), як лікарського засобу з політропними фармакологічними властивостями, підвищити ефективність та безпечність фармакотерапії церебрального атеросклерозу.

На наш погляд, більш доцільним для лікування склерозу судин головного мозку може бути застосування препаратів з політропними фармакологічними властивостями, спроможними одночасно впливати на різні ланки патогенезу захворювання і препаратів, які сприяли б регресу склеротичних змін в органах. До числа таких лікарських засобів належить новий вітчизняний спазмолітик вінборон (2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксибензофурану гідрохлорид), фармакологічні ефекти якого (протиішемічний, антиоксидантний, протигіпоксичний, антиагрегантний, протизапальний, стимуляція коронарного та мозкового кровотоку) добре співставляється з патогенезом перебігу склерозу судин головного мозку. [Г.І.Степанюк і ін. «Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними властивостями» // Вісник Він-

(13) U
(11) 16408
(19) UA

ницького державного медичного університету. - 2002. - №1. - с.111-114.].

Вказане завдання досягається шляхом застоування вінборону (2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламинометил-5-оксибензофурану гідрохлориду) за новим призначенням - як лікарського засобу для терапії експериментального склерозу судин головного мозку. Вінборон (2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламинометил-5-оксибензофурану гідрохлорид) має вигляд білого кристалічного порошку. Добре розчинний у воді, спиртї. Форма випуску: таблетки по 0,04г та ліофілізований порошок у ампулі по 0,01г. Обидві лікарські форми випускаються на НВЦ "Борщагівський ХФЗ".

Спосіб здійснюється таким чином.

Спочатку створювали модель експериментального склерозу судин головного мозку шляхом згодовування кролям-самцям породи «шиншила» холестерину в дозі 0,5г/кг маси тіла протягом 3 місяців. Після формування моделі піддослідним тваринам вводили вінборон в терапевтично ефективній дозі [С.В.Сергеев «Фармакотерапевтична ефективність вінборону при експериментальних гепатитах» // Автореф. Дис. канд. мед. наук. - К., 2002. - 19с.] 5мг/кг/добу внутрішньом'язово на протязі 30 днів. Ефективність лікування оцінювали за допомогою біохімічних, функціональних, морфологічних і гістохімічних досліджень.

Експерименти проведено на кролях-самцях масою тіла від 3 до 5кг, які знаходились у науково-експериментальній клініці Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова.

В дослідях була застосована модель склеротичного ураження мозку, що відображає найбільш типові зміни, які можна, спостерігати у клініці при ураженні цього органа. Кролі були поділені на такі групи: 1 - інтактні тварини; 2 - контрольна (експериментальний склероз головного мозку без лікування); 3 - кролі з експериментальною патологією, ліковані вінбороном; 4 - кролі з експериментальним склерозом головного мозку, ліковані пентоксифіліном; 5 - кролі з експериментальним склерозом головного мозку, ліковані вінпоцетіном. Статистичну обробку цифрових даних проводили за допомогою загальноприйнятих методів статаналізу на комп'ютері SAMSUNG Sync Master 551 з використанням стандартних пакетів програми MS Excel 97.

Лікування препаратами проводилось щоденно протягом 30 дїб, починаючи з наступного дня після закінчення моделювання патології. Вінборон вводили внутрішньом'язово в добовій дозі 5мг/кг на ізотонічному розчині хлориду натрію. В якості препаратів порівняння використовували пентоксифілін - відомий ангіопротектор і препарат, який покращує процеси мікроциркуляції, в дозі 5мг/кг маси внутрішньом'язово [Н.І.Волощук і співавт. "Вплив деяких вазотропних препаратів на електричну стабільність міокарду" // Фенікаберан (Вінборон) і бензофуракаїн: нові підходи до фармакотерапії запальних та ішемічних процесів: Матеріали науково-практичної конференції, присвяченї 80-річчю від дня народження проф. О.О.Столярчука - Вінниця. - 2000. - С.25-27.], та вінпоцетін (кавінтон) - препарат комплексної нейропротекторної дії, що

одночасно впливає на різні елементи каскаду ішемічних реакцій, в дозі 2мг/кг маси тіла внутрішньом'язово [Д.Ходжаєв "Нейропротекторна терапія при латентних формах недостатності мозкового кровообігу як первинна профілактика ішемічного інсульту" // Український медичний часопис - №5 (43) - ІХ/Х 2004. - С.47-53.].

В результаті проведених дослідів було встановлено, що вінборон, як і пентоксифілін та вінпоцетін, в різній мірі проявляють тенденцію до нормалізації концентрації в сироватці крові загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності і тригліцеридів. Крім того, вінборон, так само як і пентоксифілін, і дещо краще ніж вінпоцетін сприяє відновленню зниженого рівня об'ємної швидкості мозкового кровотоку. Також відмічений позитивний вплив вінборону на макроморфологічні показники головного мозку, тобто вінборон, краще ніж препарати порівняння, корегує зменшення лінійних та об'ємних розмірів головного мозку, що розвивається на основі експериментального атеросклерозу і стенозу мозкових артерій. Всі ці явища корелювали з позитивною динамікою морфологічної картини головного мозку. Так, при використанні вінборону в мікроперепаратах головного мозку практично не виявлялись ліпіди в стінках судин м'якої мозкової оболонки та судин кори головного мозку та інтенсивніше ніж від препаратів порівняння зменшалась кількість нейроцитів з явищами ішемії.

Наприклад

Кріль №4, маса тіла 4,3кг, самець, "шиншила". Протокол №4. Початок експерименту 12.12.2004р. Модель склерозу судин головного мозку відтворювали за класичною методикою Анічкова шляхом перорального введення кристалічного холестерину в дозі 0,5г/кг маси тіла протягом 3 місяців. Лікування препаратом проводилось щоденно протягом 30 дїб, починаючи з наступного дня після закінчення моделювання патології. Вінборон вводили внутрішньом'язово в добовій дозі 5мг/кг на ізотонічному розчині хлориду натрію. Після експерименту забїй тварини проводили шляхом передозування тіопенталового наркозу. У забитого кроля брали головний мозок і для фіксації поміщали його в 10% розчин нейтрального формаліну, промивали в проточній воді, проводили через батарею спиртв зростаючої міцності і заливали в целоїдин, серії зрізів мозку товщиною 10мкм виготовляли за допомогою санного мікротома МС-2 і зафарбовували тіоніном за Ніслем.

Ефективність лікування оцінювали за допомогою біохімічних, функціональних, морфологічних і гістохімічних досліджень.

Таким чином, проведене дослідження показало, що вінборон володіє достатньо виразною протисклеротичною та нейропротекторною дією в умовах експериментального склерозу судин головного мозку. Запропонований засіб сприятиме обмеженню можливої поліпрагмазії, і тим самим, підвищенню ефективності та безпечності лікування хворих з цереброваскулярними захворюваннями.

