



УКРАЇНА

(19) UA (11) 10235 (13) U

(51) 7 A61K31/135, A61P9/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАРДІОСКЛЕРОЗУ

1

2

(21) u200502811

(22) 28.03.2005

(24) 15.11.2005

(46) 15.11.2005, Бюл № 11, 2005 р

(72) Столярчук Олександр Олександрович, Піскун Раїса Петрівна, Степанюк Георгій Іванович, Шевчук Тетяна Ігорівна

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

(57) Спосіб лікування експериментального кардіосклерозу шляхом введення лікарських засобів кролям, який відрізняється тим, що кролям вводять 2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксibenзофурану гідрохлорид (вінборон) в добовій дозі 5 мг/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 кардіосклерозу

В зв'язку з багатогранністю патогенезу даного захворювання відомий спосіб лікування кардіосклерозу полягає у використанні препаратів різних фармакологічних груп і з різним механізмом дії. Сюди відносяться гіполіпідемічні засоби, антитромбоцитарні, антиангіпальні, антиаритмічні, серцеві глікозиди, сечогінні, метаболічні препарати та інші. [МІ Лутай, «Профилактика и медикаментозное лечение больных ишемической болезнью сердца».- Журнал практичного лікаря, 1/2004 -28-37 с; Шумаков В.О., «Сучасне уявлення про патогенез та лікування гострого коронарного синдрому» Новини медицини, 2003.-32-34 с; Дзяк Г.В., «Запалення та імунopatологічні зміни при гострих коронарних синдромах. чи необхідна заміна стандартів лікування?». Новини медицини, 2003 - 26-31 с].

Не зважаючи на певні досягнення в терапії кардіосклерозу, дана проблема ще повністю не вирішена. Перераховані вище групи лікарських засобів діють лише симптоматично і через свою однонаправлену дію не можуть повністю охопити всі патогенетичні механізми кардіосклерозу. Вузкий спектр дії вказаних препаратів обумовлює їх комплексне використання, а, 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, на наш погляд, більш доцільним для лікування кардіосклерозу може

бути застосування препаратів з політропними фармакологічними властивостями, спроможними одночасно впливати на різні ланки патогенезу захворювання і які б сприяли регресу склеротичних змін в органах. До числа таких лікарських засобів належить новий вітчизняний спазмолітик вінборон (2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксibenзофурану гідрохлорид), фармакологічні ефекти якого (протиішемічний, антиоксидантний, протигіпоксичний, антиагрегантний, протизапальний, стимуляція коронарного та мозкового кровотоку [Г.І.Степанюк і ін. «Вінборон -лікарський засіб з політропними фармакологічними властивостями» // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002.-№1.- с. 111-114.]) добре співставляються з патогенезом кардіосклерозу

В основу корисної моделі «Спосіб лікування експериментального кардіосклерозу» поставлено завдання шляхом застосування вінборону (феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксibenзофурану гідрохлорид), як лікарського засобу з політропними фармакологічними властивостями, підвищити ефективність та безпечність фармакотерапії кардіосклерозу та розширити арсенал сучасних кардіотропних засобів

Вказане завдання досягається шляхом застосування вінборону (2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксibenзофурану гідрохлориду) за новим призначенням - як лікарського засобу для терапії експериментального кардіосклерозу Запропонований засіб - вінборон (2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксibenзофурану гідрохлорид) має вигляд білого

(13) U

(11) 10235

(19) UA

кристалічного порошку. Добре розчинний у воді, спирті. 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 кардіосклерозу шляхом згодовування кролям-самцям породи «шиншила» холестерину в дозі 0,5 г/кг маси тіла протягом 3 місяців. Після формування моделі піддослідним тваринам вводили вінборон в терапевтичне 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 динамікою ЕКГ, макроморфометричних, морфологічних, ультраструктурних та біохімічних досліджень

Експерименти проведено на кролях-самцях масою тіла від 3,0 до 4,7кг, які знаходились у науково-експериментальній клініці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

В досліді була застосована модель склеротичного ураження серця, що відображає найбільш типові зміни, які можна спостерігати у клініці при ураженні цього органа. Кролі були поділені на такі групи: інтактні тварини; експериментальний кардіосклероз без лікування (контроль), кролі з експериментальною патологією, ліковані вінбороном, кролі з експериментальним кардіосклерозом, ліковані пентоксифіліном (препарат порівняння).

Лікування препаратами проводилось щоденно протягом 30 діб, починаючи з наступного дня після закінчення моделювання патології. Вінборон вводили внутрішньом'язово в добовій дозі 5мг/кг на ізотонічному розчині хлориду натрію. В якості препарату порівняння використовували пентоксифілін - відомий ангиопротектор 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 бензофураоканін: нові підходи до фармакотерапії запальних та ішемічних процесів: Матеріали науково-практичної конференції, присвяченій 80-річчю від дня народження проф. О.О.Столярчука. -

Вінниця.-2000. -С.25-27.]

Для комплексної оцінки стану серця за умов експериментальної патології без лікування та на фоні застосування вінборону і препарату порівняння, були проведені дослідження динаміки ЕКГ, макроморфометричних показників, біохімічні дослідження ліпідного спектру сироватки крові, також були проведені гістологічні дослідження тканини серця, вивчені ультраструктурні зміни міокарду кролів. 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.

В результаті проведених дослідів було встановлено, що вінборон, так само як і пентоксифілін, сприяє відновленню порушеного стану міокарду кролів з експериментальним кардіосклерозом. На це вказувала статистичне вірогідна нормалізація показників електрокардіографії, що, можливо, пов'язано з його спроможністю розширювати судини, стимулювати коронарний кровообіг і доставку кисню до міокарду. Крім того, вінборон, як і пентоксифілін, в різній мірі проявляють тенденцію до нормалізації концентрації в сироватці крові загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності і тригліцеридів. Також відмічений позитивний вплив вінборону на показники планіметрично-вагової кардіометрії. При цьому він не поступається своєю дією референс-препарату, а за динамікою таких показників як індекс питомої маси міокарду, шлуночковий індекс, індекс Фултона, його дія виявилась більш ефективною, ніж препарату порівняння. Всі ці явища корелювали з позитивною динамікою морфологічної та ультраструктурної картини серця. Так, при використанні вінборону в мікропрепаратах серця практично не виявлялись вогнища жирової дистрофії та некрозу кардіоміоцитів, спостерігались ознаки покращення мікроциркуляції та репарації в серцевому м'язі.

Таким чином, проведене дослідження показало, що вінборон володіє достатньо виразною протисклеротичною та кардіопротекторною дією в умовах експериментального кардіосклерозу. Запропонований засіб сприятиме обмеженню можливої поліпрагмації, і тим самим, підвищенню ефективності та безпечності лікування хворих кардіосклерозом