



УКРАЇНА

(19) UA (11) 96060 (13) C2

(51) МПК

A61K 31/685 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ЛІПОФЛАВОНУ ЯК ЗАСОБУ ФРИГОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ

1

2

(21) а201001838

(22) 19.02.2010

(24) 26.09.2011

(46) 26.09.2011, Бюл.№ 18, 2011 р.

(72) ДОМАР Ніна Анатоліївна, Штриголь Сергій Юрійович, Бондарєв Євген Вікторович

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(56) RU C2 2270013, 20.02.2006.

RU C2 2194498, 20.12.2008.

RU C2 2213570, 10.10.2003.

RU C2 2304975, 27.08.2007.

UA U 25268, 10.08.2007.

UA U 40072, 25.03.2009.

Лецитин, Компендиум. Лекарственные препараты. В двух томах. - 2004 г., Киев.

Лецитин-стандарт, Компендиум. Лекарственные препараты. В двух томах. - 2004 г., Киев.

Ігнатенко Г.А., Мухін І.В., Подляскіна В.Е., Родін І.М., Вплив різних терапевтичних режимів на морфофункціональні показники міокарду лівого шлуночка при персистуючій фібриляції передсердь і супутньому хронічному обструктивного захворюванні легенів, Питання експериментальної та клінічної медицини, ЗБІРНИК СТАТЕЙ, 2009, ВИПУСК 13, ТОМ 1., стор. 12-14.

Липофлавіон, Компендиум. Лекарственные препараты. В двух томах. - 2009 г., Киев.

Ігнатенко Г. А. , Мухин И. В. Влияние липосомальных препаратов на альвеолярно-капиллярную проницаемость при коморбидной ренопьюльмональной патологии, Український пульмонологічний журнал. 2009, № 4, С. 50-53.

(57) Застосування ліпофлавіону як засобу фригопротекторної дії.

Винахід належить до фармації і медицини, а саме до засобів із фригопротекторною дією, зокрема до застосування ліпофлавіону як засобу фригопротекторної дії.

Профілактика та лікування холодних травм є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Інтерес до неї обумовлено декількома факторами - збільшенням кількості постраждалих останнім часом, великою кількістю несприятливих результатів лікування, значним розходженням методологічних підходів в організації допомоги постраждалим в різних лікувальних закладах країни та світу, великим відсотком інвалідизації пацієнтів працездатного віку.

Арсенал лікарських засобів, що використовуються для профілактики та лікування холодних травм, є обмеженим. Специфічні препарати для їх лікування - фригопротектори, як окрема фармакологічна група, на сьогодні відсутні. Як засоби для профілактики та лікування холодних травм використовуються актопротектори та нестероїдні протизапальні засоби, які виявляють вплив на основні

ланки патогенезу загального охолодження та відмороження [1, 2].

Відомим препаратом з групи актопротекторів, який застосовується в терапії холодних травм, є бемітил [1], що сприяє утворенню ферментів енергетичного обміну, глюконеогенезу і антиоксидантного захисту. Він підвищує стійкість організму до гіпоксії і працездатність при фізичних навантаженнях, чинить імуностимулюючу та помірну психостимулюючу дії. Недоліком препарату є ризик виникнення нудоти, рідко блювання, неприємних відчуттів в області шлунку, головного болю, гіперемії обличчя. Препарат протипоказаний до застосування при гіпоглікемії, порушенні функції печінки, вагітності, епілепсії, артеріальній гіпертензії, глаукомі, ішемічній хворобі серця, аритмії [3].

Відомим препаратом з групи нестероїдних протизапальних засобів, який використовують в терапії холодних травм, є ацетилсаліцилова кислота, яка гальмує синтез простагландинів, що приводить до зменшення запалення уражених ділянок шкіри; до зниження їх чутливості до медіа-

(13) C2

(11) 96060

(19) UA

торів болю, що в свою чергу, приводить до поліпшення стану постраждалих [2].

Однак цей препарат має небезпечні побічні ефекти з боку серцево-судинної системи і крові (тромбоцитопенія, анемія, лейкопенія), органів шлунково-кишкового тракту (печія, нудота і блювота, важкі кровотечі в шлунково-кишковому тракті), викликає порушення функції печінки та нирок, а також алергічні реакції (бронхоспазм, набряк гортані і кропивниця) тощо [3].

Задачею винаходу є розширення арсеналу ефективних лікарських засобів фригопротекторної дії для поліпшення якості профілактики та лікування холодкових травм.

Поставлена задача вирішується шляхом застосування ліпофлаону як засобу фригопротекторної дії. Сьогодні ліпофлаон використовують в офтальмологічній практиці при запаленні очей, кератитах різного ґенезу, у разі поранення рогівки, в післяопераційному періоді, наприклад після екстракції катаракти, тощо [4].

Фригопротекторна дія ліпофлаону не відома з джерел інформації. Авторами вперше було встановлено фригопротекторну дію ліпофлаону.

Винахід ілюструється наступним прикладом.

Приклад

Вивчення фригопротекторної дії ліпофлаону проводили у співвідношенні з препаратами порівняння - ацетилсаліциловою кислотою у дозі 250 мг/кг [2] та бемітилом у дозі 50 мг/кг [5] на білих мишах-самцях масою 16-21 г на моделі загального охолодження, для відтворення якої експериментальних тварин вміщували до морозильної камери з постійною температурою -18 °С [6].

Досліджуваний препарат та препарати порівняння вводили внутрішньоочеревинно одноразово у профілактичному режимі за 30 хв. до охолодження.

Лабораторних тварин розподілили на групи відповідно до препарату, що вони одержували, та його дози:

1. Контрольна група, n=14.
2. Ліпофлаон, 10 мг/кг (за кварцетином), n=7.
3. Ацетилсаліцилова кислота, 250 мг/кг, n=7.
4. Бемітил 50 мг/кг, n=10.

Фригопротекторну дію ліпофлаону, ацетилсаліцилової кислоти та бемітилу оцінювали за часом виживання тварин в умовах холоду. Активність препаратів розраховували як відсоток збільшення часу життя в морозильній камері. Статистичну достовірність відмінностей розраховували за критерієм Ст'юдента. Результати дослідження наведені в таблиці.

Таблиця

Вплив ліпофлаону, ацетилсаліцилової кислоти та бемітилу на час виживання мишей під час гострого охолодження в камері при -18 °С

Група тварин	Час виживання, хв.	Фригопротекторна активність, %
1. Контрольна група, n=14	49,8±3,11	—
2. Ліпофлаон, 10 мг/кг, n=7	78,6±6,24 <sup>*/**/***</sup>	57,8
3. Ацетилсаліцилова кислота, 250 мг/кг, n=7	46,6±9,42	-6,4
4. Бемітил, 50 мг/кг, n=10	48,3±2,80	-3,0

Примітка:

\* - достовірно до контрольної групи (p<0,01);

\*\* - достовірно до дослідної групи, яка отримувала препарат порівняння ацетилсаліциловою кислотою (p<0,05);

\*\*\* - достовірно до дослідної групи, яка отримувала препарат порівняння бемітил (p<0,001).

Аналіз наведених в таблиці даних свідчить про те, що ліпофлаон сприяв достовірному збільшенню часу життя експериментальних тварин порівняно з контрольною групою та препаратами порівняння. Фригопротекторна активність ліпофлаону склала 57,8 %, що значно перевищує фригопротекторну активність ацетилсаліцилової кислоти та бемітилу.

Таким чином, ліпофлаон чинить виражену фригопротекторну дію, яка значно переважає дію ацетилсаліцилової кислоти та бемітилу, і може бути рекомендований для застосування у медичній практиці для лікування та профілактики тяжких наслідків холодкових травм.

Джерела інформації:

1. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Фармакологическая коррекция гипертермии и гипотермии // ЦЭМПИНОФОРМ.-2001. - № 4 (46). - С. 15-16.

2. Назаренко Н.А. Эффективность нестероидных противовоспалительных средств для профилактики и лечения холодовой травмы // Автореф. дис. д. мед. наук: 05.26.02, 14.00.25 / Северный гос. мед. университет МЗ РФ. - Архангельск, 2001.- 38 с.

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства.- 15-е изд., перераб., испр. и доп. - М.: РИА "Новая Волна": Издатель Умеренков, 2007. - С. 124-125, 164-166.

4. Швец В.И., Краснопольский Ю.М. Липосомы в фармации. Продукты нанобиотехнологии // Провизор.-2008. - №3. - С. 18-24.

5. Квітчата Г.І. Вестибулопротекторна активність і механізм дії бемітилу і етоксібензолу // Автореф. дис. к. мед. наук: 14.03.05 / Інститут фармакології і токсикології АМН України. - Київ, 2001.- 23 с.

6. Увеличение продолжительности жизни мышей при остром охлаждении под воздействием препарата, выделенного из *Laminaria sacchara* /

Дрозд Ю.В., Бондаренко С.В., Яснецов В.В. и др. // Биол. эксперим. биол. и мед.-1991. - Т. 111, № 4. - С. 383-384.