

Изобретение относится к медицине, а именно к лекарственным средствам и может быть использовано для лечения и профилактики осложнений сахарного диабета: диабетической ангиопатии, нефропатии, полинейропатии, энцефалопатии, теринопатии и катаракты, а также атеросклероза.

Осложнения сахарного диабета, в частности, диабетические ангиопатии, являются ведущей причиной нарушения трудоспособности и смертности больных.

Известны медикаментозные средства для лечения осложнений сахарного диабета. К ним относятся анаболические стероиды, гепарин, антисклеротические и спазмолитические препараты. Однако применяемые средства недостаточно эффективны, так как они оказывают действие только на отдельные, не основные звенья развития осложнений сахарного диабета и вызывают временные улучшения.

В основу изобретения поставлена задача найти такое средство, которое бы воздействуя на основное звено патогенеза развития осложнений сахарного диабета (сорбитоловый путь обмена глюкозы) повысило бы эффективность лечения этих поражений.

Поставленная задача решается тем, что в качестве лекарственного средства предлагается биологически активное соединение - 1,3-диоксо-1Н-бенз(де)изохинолин-2(3Н)-масляная кислота (изодибут) для профилактики и лечения осложнений сахарного диабета. Предлагаемое лекарственное средство ранее в патентной литературе не описано.

Авторами установлено, что это вещество полистатин, фармакопейное название "Изодибут", является блокатором фермента альдозоредуктазы. Альдозоредуктаза катализирует превращение глюкозы в сорбитол в цитоплазме клеток. Известно, что скорость такого превращения резко возрастает при сахарном диабете. Внутриклеточное накопление сорбитола приводит к развитию тяжелых осложнений сахарного диабета диабетической ангиопатии, нефропатии, полинейропатии, энцефалопатии, ретинопатии и катаракты.

Блокирование альдозоредуктазы предлагаемым лекарственным средством в дозе 50мг/кг массы животного в день в течение 30 дней приводит к снижению накопления сорбитола в тканях (таблица), что, в свою очередь, вызывает значительное уменьшение степени выраженности указанных осложнений сахарного диабета. Опыты были проведены на крысах линии Вистар с аллоксановым и стрептозотоциновым диабетом.

1,3-диоксо-1Н-бенз(де)изохинолин-2(3Н)-масляная кислота представляет собой мелкокристаллический порошок без запаха с горьковатым вкусом, практически нерастворимый в воде растворим в диметилсульфоксиде, растворах щелочей, при нагревании растворим в этиловом спирте, диметилформамиде, устойчив при длительном хранении в обычных условиях, мало токсичен. При пероральном применении ЛД₅₀ составляет 4 500мг/кг для белых мышей или 4 300мг/кг для крыс.

Изодибут разрешен к клиническому применению в качестве средства для профилактики и лечения диабетических ангиопатий, нефропатий, энцефалопатий, полинейропатий, ретинопатий, катаракты и применяется в виде таблеток внутрь в дозе 50 - 100мг/кг массы тела в день, курсами по 30 дней 2 - 3 раза в год в зависимости от тяжести заболевания.

Т а б л и ц а

**Изучения действия изодибута на содержание сорбитола в тканях
(в мкмоль/г ткани)**

| Вид ткани | Контроль | Диабет | Диабет + изодибут |
|-----------------|-----------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| Хрусталик | 7.98 ± 0.49 (n=10) | 75.9 ± 5.8 (n=17) P<0.001 | 40.3 ± 4.6 (n=8) P<0.001 |
| Седалищный нерв | 8.60 ± 0.29 (n=9) | 131.0 ± 7.0 (n=21) P<0.02 | 82.4 ± 5.1 (n=8) P<0.03 |
| Аорта | 13.9 ± 1.69 (n=6) | 107.1 ± 10.82 (n=11) P<0.001 | 73.5 ± 7.4 (n=8) P<0.05 |