



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **13287** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 31/33

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСТОСУВАННЯ КОРВІТИНУ ЯК ЕНДОТЕЛІОПРОТЕКТОРА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГІПЕРІМУНОКОМПЛЕКСНОМУ СИНДРОМІ

1

2

(21) u200509991

(22) 24.10.2005

(24) 15.03.2006

(46) 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006 р.

(72) Чоп'як Валентина Володимирівна, Мойбенко Олексій Олексійович, Вальчук Інна Володимирівна, Качмарська Марта Олегівна, Бідюк Мартин Миколайович, Любінець Лідія Анісіївна, Садляк

Оксана Володимирівна, Павлович Світлана Іванівна

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО, ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ.О.О.БОГОМОЛЬЦЯ НАН УКРАЇНИ

(57) Застосування корвітину як ендотеліопротектора при хронічному гіперімунокомплексному синдромі.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до імунології, і може бути використана в комплексному лікуванні хворих із хронічним гіперімунокомплексним синдромом (ХГІК).

Відомий засіб "Корвітин" (водорозчинна форма кверцетину), який є першим кардіопротектором нового покоління, використовується у медицині у вигляді розчину для ін'єкцій шляхом доведеного введення. Корвітин застосовують у комплексній терапії при гострому порушенні коронарного кровообігу та інфаркті міокарда для лікування і профілактики реперфузійного синдрому, при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти і периферичних артерій [затверджений Фармакологічним центром МОЗ України для застосування в медицині та промислового випуску наказом № 476 від 01.10.03, реєстраційне посвідчення №Р.10.03.07465] [2].

Вивчення патогенетичних особливостей розвитку хронічного гіперімунокомплексного синдрому вказує, що відкладені імунні комплекси на стінках судини можуть призводити до порушення цілісності ендотелію, порушення його функціональної здатності та збільшення проникливості судин [1]. Дослідження останніх років свідчать, що одним із провідних механізмів розвитку імунокомплексного ураження судин є порушення процесів синтезу оксиду азоту (NO) [3, 4, 5]. У зв'язку з цим важливим є вирішення питання про виявлення препаратів, які здатні регулювати біологічну дію NO.

На даний момент існує декілька способів лікування ХГІК [1], однак недоліком цих способів є відсутність засобів, які б цільово запобігали або

корегували NO-залежні порушення ендотеліоцитів.

У основу корисної моделі покладене завдання розширення спектру застосування препаратів із ендотеліопротекторними NO-залежними властивостями за умов експериментального хронічного гіперімунокомплексного синдрому із розробкою рекомендацій в їх можливому використанні в лікуванні хворих з ХГІК.

Поставлене завдання вирішується тим, що корвітин застосовують як ендотеліопротектор за умов хронічного гіперімунокомплексного синдрому.

Корвітин селективно впливає на NO-залежну функцію ендотеліоцитів, що може збільшувати ефективність лікування хворих з ХГІК та зменшувати побічну дію ангіотропних препаратів.

Підтвердженням ендотеліопротекторної ролі корвітину є результати проведених досліджень на білих щурах. Для моделювання хронічного гіперімунокомплексного синдрому тваринам вводили бичачий сироватковий альбумін у дозі 100мг/кг протягом 12 тижнів. Корвітин застосовували протягом 10 днів в дозі 40мг/кг. Важливим фактором, який визначив ендотеліопротекторні властивості корвітину була його здатність впливати на вміст оксиду азоту в ендотеліоцитах, одного з потужних чинників стану цих клітин.

Вказаний препарат запобігав різкому зниженню продукції NO шляхом збільшення активності фізіологічної конститутивної NO-синтази та зниженню прозапальної індукційної NO-синтази з одночасною стабілізацією рівня циклічних нуклеотидів в цих клітинах за умов *in vivo*. Оцінюючи вплив корвітину на функціональну активність ен-

(19) **UA** (11) **13287** (13) **U**

дотеліоцитів в умовах *in vitro*, встановлено, що цей препарат теж знижував активність індукцибельної NO-синтази без вираженого впливу на активність конститутивної NO-синтази.

Отримані дані підтверджують, що корвітин є селективним інгібітором індукцибельної NO-синтази в ендотеліоцитах за умов ХГК у тварин *in vivo* та *in vitro*. Підтвердженням ендотеліопротекторної ролі корвітину за умов ХГК є також результати електронно-мікроскопічних досліджень. Морфологічна дія корвітину на ушкоджені ендотеліоцити проявлялась відновленням стану клітинних та позаклітинних структур ендотелію черевної аорти.

Отримані дані можуть бути основою для застосування корвітину в лікуванні хворих з хронічним гіперімунотоксичним синдромом, в першу чергу, при системних хворобах сполучної тканини, первинних та вторинних системних васкулітах.

Джерела інформації:

1. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии.- М.: Медицинская книга.- Нижний Новгород: "НГМА", 2003 -226с.

2. Максютіна Н.П., Мойбенко О.О. та ін. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях //Метод. реком.- Київ. -2000.- 13с.

3. Li H., Forstermann U. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease //J. Pathol. -2000. - 90. -P.244-2.54.

4. Malinski T. The Nitric Oxide-superoxide in dysfunctional endothelium //Abstr. First Ukr. Congres for Cell Biol. -2004.- 207.

5. Mulligan M.S., Bevel J.M. Tissue injuri caused by deposition of immune complex is L-arg dependent //PNAS. -1991. -vol.88. -№14. -P. 6338-6342.