



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37388 (13) U

(51) МПК (2006)

A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

1

2

(21) u200808051

(22) 13.06.2008

(24) 25.11.2008

(46) 25.11.2008, Бюл.№ 22, 2008 р.

(72) АЛМАКАЄВА ЛЮДМИЛА ГРИГОРІВНА, UA,  
БЕГУНОВА НАТАЛІЯ ВЛАСІВНА, UA, ШЕЇН АНА-  
ТОЛІЙ ТИХОНОВИЧ, UA, ЧАЙКА ЛЕОНІД ОЛЕК-  
САНДРОВИЧ, UA, МЕРКУЛОВА ЮЛІЯ ВАДИМІВ-  
НА, UA, НАЗАРОВА ОЛЕНА СЕРГІЇВНА, UA,  
ВЕРБОВА ЮЛІЯ МИХАЙЛІВНА, UA, ДОРОВСЬ-  
КИЙ ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ, UA, ХОРУНЖИЙ  
ГЕНАДІЙ ГЕНАДІЙОВИЧ, UA

(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДА-

ЛЬНІСТЮ "ФАРМ-СТОМ", UA

(57) Засіб для лікування серцево-судинних захво-  
рювань для парентерального застосування, що  
містить калію аспарагінат, магнію аспарагінат та  
воду для ін'єкцій, який **відрізняється** тим, що до-  
датково містить L-аргініну аспарагінат та ді-L-  
аргініну сукцинат при такому співвідношенні ком-  
понентів, мас. %:

калію аспарагінат	4,17-4,87
магнію аспарагінат	3,68-4,32
L-аргініну аспарагінат	16,2-17,9
ді-L-аргініну сукцинат	13,3-14,7
вода для ін'єкцій	решта.

Корисна модель відноситься до медицини та хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, до створення, виробництва та використання лікарських препаратів для лікування серцево-судинних захворювань для парентерального застосування.

Ішемічна хвороба серця і її важкі наслідки у вигляді інфаркту міокарду, серцевої недостатності і раптової серцевої смерті займають перше місце у світі серед причин смерті. В Україні кількість людей, що страждають захворюваннями органів кровообігу, на сьогодні складає майже 24 млн., тобто понад 63% населення нашої країни. Щорічно виникає близько 50 тис. нових інфарктів міокарду, значна частина яких закінчується фатально або приводить до глибокої інвалідизації. У зв'язку з цим, створення лікарських препаратів для лікування серцево-судинних захворювань є одним з найбільш актуальних завдань сучасної медицини.

З патенту Японії №4282313 [кл. А61К 31/195, А61К 31/194, А61К 31/198, А61Р 9/12, С07С 279/14, А61К3 1/185, А61Р 9/00, С07С 279/00. Опубл. 07.10.1992] відома фармацевтична композиція, що містить аргінін або сіль аргініну з неорганічною кислотою (хлористоводородна, сірчана, фосфорна), органічною кислотою (оцетова, молочна, лимонна, винна, малеїнова, фумарова), неорганічною основою, органічною основою (етилендіамін, пропілендіамін). Композицію використовують як гіпотензивний засіб для орального, внутрішньо-

венного, ректального введення у дозі 20-60г на добу.

З патенту України №12209 u [кл. А61К31/00. Опубл. 16.01.2006, бюл. "Промислова власність", 2006, №1] відомий лікарський засіб, що містить L-аргініну гідрохлорид або L-аргінін 0,25-0,55 моль та магнію оксид або магнію карбонат або магнію глюконат або магнію цитрат або магнію аспартат 0,15-0,45 моль. Препарат застосовують як кардіологічний засіб.

З енциклопедії «РЛС-Энциклопедия лекарств» відомий лікарський засіб «Калію і магнію аспарагінат» (Німеччина/Італія) у формі розчину для інфузій. До складу препарату входять калію і магнію аспарагінати (початкові речовини - калію гідроксид, магнію оксид, DL-аспарагінова кислота), кислоти і вода для ін'єкцій. Препарат застосовують при гіпокаліємії, як допоміжну терапію при стенокардії, інфаркті міокарду, серцевій недостатності, порушеннях серцевого ритму, зокрема викликаних передозуванням препаратів наперстянки.

З патенту України №14462 [кл. А61К 31/195. Опубл. 25.04.1997, бюл. "Промислова власність", 1997, №2] відомий лікарський засіб «Аспаркам» у формі розчину для ін'єкцій. До складу препарату входять калію аспарагінат, магнію аспарагінат, сорбіт і вода для ін'єкцій. Засіб застосовують при аритміях серця, при порушеннях ритму, що пов'язані з інтоксикацією препаратами наперстянки, при

(13) U

(11) 37388

(19) UA

пароксизмах мерехтіння передсердя, в лікуванні коронарної недостатності і гіпокаліємії, яка викликана застосуванням салуретичних засобів.

З патенту України №38178 [кл. А61К 31/195, А61К 9/08, А61Р 9/00. Опубл. 15.01.2001, бюл. "Промислова власність", 2001, №4] відомий лікарський засіб „Таурикам” у формі розчину для ін'єкцій, що містить таурин 5,5-11%, калію аспарагінат 0,997-1,244, магнію аспарагінат 0,701-0,873%, сорбіт 1,0-5,0% та воду для ін'єкцій - решта. Засіб застосовують для лікування серцево-судинних захворювань.

Найбільш близьким аналогом об'єкту, що заявляється, є лікарський засіб, описаний в патенті Російської Федерації №2229879 [кл. А61К 31/185, А61К 31/195, А61К 31/197, А61К 9/08, А61Р 3/00. Опубл. офіц. бюл. "Изобретения" от 10.06.2004], що містить калію аспарагінат 11-50мг/мл, магнію аспарагінат 7-50мг/мл та воду для ін'єкцій, а також сорбіт або ксиліт 20-50мг/мл. Засіб застосовують для регуляції метаболічних процесів, що пов'язані з дефіцитом калію і магнію в організмі.

До причин, що перешкоджають у прототипі та аналогах одержанню технічного результату, якого досягають у засобі, що заявляється, слід віднести те, що якісний і кількісний склад їх компонентів не дозволяє у достатній мірі підвищити рівень та розширити спектр їх специфічної активності, знизити або виключити негативні побічні ефекти, внаслідок чого забезпечується комплексний вплив на серцево-судинну систему.

В основу корисної моделі поставлено завдання створення засобу для лікування серцево-судинних захворювань для парентерального застосування з таким якісним і кількісним складом компонентів, який би забезпечив підвищення рівня та розширення спектра специфічної активності, знизив або виключив негативні побічні ефекти, внаслідок чого забезпечується комплексний вплив на серцево-судинну систему.

Поставлене завдання вирішується тим, що засіб для лікування серцево-судинних захворювань для парентерального застосування, що містить калію аспарагінат, магнію аспарагінат та воду для ін'єкцій, згідно з корисною моделлю, додатково містить L-аргініну аспарагінат та ді-L-аргініну сукцинат при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

калію аспарагінат	4,17-4,87
магнію аспарагінат	3,68-4,32
L-аргініну аспарагінат	16,2-17,9
ді-L-аргініну сукцинат	13,3-14,7
вода для ін'єкцій	решта.

Технічний результат, якого досягають при здійсненні корисної моделі, полягає у створенні засобу для лікування серцево-судинних захворювань для парентерального застосування з таким якісним і кількісним складом компонентів, який забезпечує підвищення рівня та розширення спектра специфічної активності, знижує або виключає негативні побічні ефекти, внаслідок чого забезпечується комплексний вплив на серцево-судинну систему.

Враховуючи багатофакторний патогенез захворювань міокарду, доцільним при їх лікуванні

застосування аргініну, який має досить широкий спектр фармакологічної дії. Кардіопротекторний ефект аргініну пов'язаний з антигіпоксичною, вазодилатуючою, антигіпертензивною, гіполіпідемічною, антиоксидантною активністю, впливом на енергетичні процеси. Використання аргініну у формі сукцинату і аспарагінату підвищує його ефективність.

Янтарна кислота і її солі (сукцинати) є універсальними внутріклітинними метаболітами. Янтарна кислота має здатність стимулювати енергетичний обмін і окислювально-відновні процеси в організмі. До фармакологічних властивостей янтарної кислоти відносять її мембраностабілізуючу, антигіпоксичну, протиішемічну, актопротекторну дію, здатність підвищувати резистентність реакцій швидкого метаболічного кластера мітохондрій до навантаження. Завдяки своїм специфічним властивостям сукцинат нормалізує роботу серцево-судинної системи при серцевій недостатності, ішемічній хворобі серця, порушеннях ритму.

Характерні також самостійні фармакологічні ефекти з боку аспарагінової кислоти: виявлена її участь у білковому обміні як стимулятора синтезу білку і нуклеїнових кислот, посиленні споживання кисню тканинами, відома загальноозміцнююча, гепатопротекторна, антигіпоксична і детоксикуюча дія.

Для профілактики і лікування захворювань серцево-судинної системи у кардіологічній практиці широко застосовують препарати калію і магнію аспарагінати. При їх застосуванні посилюються метаболічні процеси в організмі, нормалізується електролітний дисбаланс, покращується коронарний кровообіг, усуваються токсичні ефекти серцевих глікозидів, виявляються антиаритмічні властивості. При ішемічній хворобі серця калію і магнію аспарагінати усувають порушення метаболізму міокарда, що спричинені гіпоксією внаслідок коронарної недостатності.

Таким чином, перспективним є створення кардіопротекторного препарату, активність якого обумовлена ендотелійпротективним, вазопротективним і судинорозширювальним властивостями аргініну, а також корегуючою дією на метаболізм міокарду янтарної та аспарагінової кислот, калію та магнію. Саме це визначило завдання, що поставлене у корисної моделі.

Перевагою засобу, що заявляється, є розробка його для парентерального застосування, внаслідок чого досягається можливість використовувати препарат для надання ургентної допомоги.

Наводимо конкретні приклади здійснення корисної моделі.

Приклад 1. До реактора з водою для ін'єкцій завантажують при перемішуванні кислоту L-аспарагінову, магнію оксид і калію гідроксид. Одержаний розчин нагрівають до 100°C, кип'ятять протягом 10хв. В одержаний розчин при температурі 75-85°C завантажують кислоту L-аспарагінову, L-аргінін, янтарну кислоту, перемішують.

В процесі приготування розчину відбувається реакція утворення солей: калію аспарагінату, магнію аспарагінату, L-аргініну аспарагінату, ді-L-аргініну сукцинату.

Одержаний розчин охолоджують, доводять водою для ін'єкцій до необхідного об'єму, перемішують, фільтрують і ампулюють.

Засіб, що заявляється, має таке співвідношення компонентів мас. %:

калію аспарагінат	4,17
магнію аспарагінат	3,68
L-аргініну аспарагінат	16,2
ді-L-аргініну сукцинат	13,3
вода для ін'єкцій	решта.

Приклад 2. Засіб, що заявляється, отримують аналогічно прикладу 1 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

калію аспарагінат	4,52
магнію аспарагінат	4,00
L-аргініну аспарагінат	17,0
ді-L-аргініну сукцинат	14,0
вода для ін'єкцій	решта.

Приклад 3. Засіб, що заявляється, отримують аналогічно прикладу 1 з таким співвідношенням компонентів, мас. %:

калію аспарагінат	4,87
магнію аспарагінат	4,32
L-аргініну аспарагінат	17,9
ді-L-аргініну сукцинат	14,7
вода для ін'єкцій	решта.

У доклінічних дослідженнях засобу, що заявляється, було проведено вивчення специфічної фармакологічної активності, гострої та підгострої токсичності, місцевого подразнюючої та алергізуючої дії та його впливу на систему імунітету.

Як препарати порівняння використовували зразки розчинів амінокислотних солей - L-аргініну аспарагінату, ді-L-аргініну сукцинату, (синтезовані в лабораторії фізико-хімічних процесів технології препаратів із заданими біофармацевтичними властивостями ДП „Державний науковий центр лікарських засобів”), розчин для ін'єкцій Мілдронат („Санітас”, Литва), таблетки Еналаприл („Фармацевтична компанія „Здоров'я”, Україна).

Далі наводимо результати деяких досліджень,

що свідчать про переваги засобу Кардіо-Аргінін-Здоров'я, що заявляється, перед засобами порівняння.

Кардіопротекторну активність вивчали на моделі катехоламінового некрозу міокарду, що індукується ізадріном. Оцінювали кардіозахисні ефекти досліджуваних препаратів за впливом на виживаність щурів, активність в крові індикаторних ферментів цілісності міокарду - креатинфосфокінази (КФК), аспартатамінотрансферази (АсАТ) і лактатдегідрогенази (ЛДГ); активність сироваткової холінестерази (ХЕ).

У групі нелікованих щурів через 10-20 хвилин після введення ізадріну розвивається різке пригнічення рухової активності. Летальність тварин склала 40%. У групі ді-L-аргініну сукцинату летальність щурів знижується в 2 рази (до 20%) порівняно з патологією. У тварин, що одержували L-аргініну аспарагінат, спостерігається зниження летальності тварин до 30%. У групі тварин, що одержували препарат, що заявляється, загинув щурів повністю попереджається. Таким чином, максимальну кардіопротекторну дію виявляв препарат, що заявляється, який ефективніше, ніж монопрепарати ді-L-аргініну сукцинату і L-аргініну аспарагінату, попереджав летальність тварин (таблиця 1).

Введення Кардіоаргінін-Здоров'я повністю попереджає патологічне підвищення активності в крові маркерних ферментів цитолізу кардіоміоцитів (знижує активність КФК у 3,4 рази, АсАТ у 2,5 рази і ЛДГ - у 1,4 рази), значення яких відновлювалися до фізіологічного рівня інтактного контролю. Препарат також нормалізував активність ХЕ до рівня інтактного контролю. Величина сумарного фармакологічного ефекту при застосуванні Кардіо-Аргінін-Здоров'я була в 1,3 рази вище, ніж у препараті Мілдронат. Таким чином, по впливу на активність маркерів цитолізу кардіоміоцитів Кардіо-Аргінін-Здоров'я перевершує дію препарату Мілдронат (таблиця 2).

Таблиця 1

Вплив внутрішньочеревинного введення препарату Кардіоаргінін-Здоров'я на виживаність щурів з катехоламіновим некрозом міокарду

Умови досліджу	загальне число тварин	загибло	% загиблих тварин
Інтактний контроль	6	0	-
Патологія	10	4	40
Патологія + ді-L-аргініну сукцинат, 0,35г/кг *	10	2	20
Патологія + L-аргініну аспарагінат, 0,35г/кг *	10	3	30
Патологія + Кардіоаргінін-Здоров'я, 0,35 г/кг *	10	0	0

Примітка: \* - дозування в г/кг в перерахунку на аргінін основу.

Таблиця 2

Вплив внутрішньочеревинного введення препарату Кардіоаргінін-Здоров'я на активність маркерів цитолізу кардіоміоцитів у крові щурів з катехоламіновим некрозом міокарду

Найменування груп	КФК, мккат/л	АсАТ, мкмоль/год·мл	ЛДГ, нмоль/мл·хв	ХЕ, мккат/л	Σ ФЕ, %
Інтактний контроль	16,0±2,58	1,88±0,261	9,40±0,862	22,6±1,54	-
Патологія	120,4±13,27 <sup>1</sup>	5,49±3,633 <sup>1</sup>	15,97±0,765 <sup>1</sup>	16,9±1,09 <sup>1</sup>	-
Патологія+ Кардіо-аргінін-Здоров'я, 0,9г/кг *	35,4±9,66 <sup>2</sup> (81%)	2,16±0,253 <sup>2</sup> (92%)	11,02±0,685 <sup>2</sup> (82%)	22,9±1,06 <sup>2</sup> (100%)	355
Патологія+ Мілдронат, 0,09г/кг	52,4±9,57 <sup>1,2</sup> (65%)	3,09±0,318 <sup>2</sup> (66%)	11,08±0,837 <sup>2</sup> (81%)	20,1±1,10 (56%)	268

Примітки:

- 1 -  $p \leq 0,05$  порівняно з інтактним контролем;
- 2 -  $p \leq 0,05$  порівняно з патологією;
3. У дужках - фармакологічний ефект, %;
4. \* - дозування Кардіоаргінін-Здоров'я в г/кг в перерахунку на аргінін основу.
5. Σ ФЕ - сумарний фармакологічний ефект.

Результати вивчення антигіпертензивної активності препарату Кардіоаргінін-Здоров'я у спон-

танно гіпертензивних щурів представлені в таблицях 3 і 4.

Таблиця 3

Вплив одноразового внутрішньочеревинного введення препарату Кардіоаргінін-Здоров'я і монопрепаратів амінокислотних солей на артеріальний тиск (АТ) у спонтанно гіпертензивних щурів

Препарати	АТ, мм рт. ст								
	Ісх.	Через 1 год		Через 2 год		Через 4 год		через 6 год	
	Абс.	Абс.	Δ АТ	Абс.	Δ АТ	Абс.	Δ АТ	Абс.	Δ АТ
Ді-Л-аргініну сукцинат, 0,35г/кг	155,6±8,2	130,6±4,8 <sup>1</sup>	-25,0 16,1%	38,8±1,3	-16,8 10,8%	141,3±4,3	-14,3 9,2%	43,8±2,4	-11,8 7,5%
Л-аргініну ас-парагінат 0,35г/кг	145,6±5,8	116,3±7,5 <sup>1</sup>	-29,3 20,1%	122,5±4,8 <sup>1</sup>	-23,1 15,9%	130,6±4,1	-15,0 10,3%	135,0±3,5	-10,6 7,2%
Кардіоаргінін-Здоров'я, 0,35г/кг	179,3±4,9	156,3±3,8 <sup>1</sup>	-23,0 12,8%	156,0±3,0 <sup>1</sup>	-23,3 13,0%	160,0±2,4 <sup>1</sup>	-19,3 10,8%	165,8±3,9	-13,5 7,5%
Кардіоаргінін-Здоров'я, 0,87г/кг	159,6±3,2	130,0±7,3 <sup>1</sup>	-29,6 18,5%	133,5±8,5 <sup>1</sup>	-26,1 16,4%	141,0±7,3 <sup>1</sup>	-18,6 11,7%	141,7±1,7 <sup>1</sup>	-17,9 11,2%

Примітки:

1. Кількість тварин у кожній групі - 4-6.
2. 1 -  $p < 0,05$  щодо початкового рівня.
3. У дужках - Δ АТ щодо початкового рівня в %.
4. \* - дозування Кардіоаргінін-Здоров'я в г/кг в перерахунку на аргінін основу.

Кардіоаргінін-Здоров'я в еквімолярній по аргініну монопрепаратам дозі 0,35г/кг через 1 годину достовірно знижував артеріальний тиск на 12,8%. Потім рівень артеріального тиску у цих тварин залишається достовірно зниженим (на 13%-10,8%) протягом 4 годин, що свідчить про пролонгацію антигіпертензивної дії заявляемого препарату порівняно з монопрепаратами амінокислотних солей. Монопрепарати Л-аргініну аспарагінат і ді-Л-

аргініну сукцинат менш інтенсивно впливають на вказаний показник, через 4 години їх антигіпертензивний ефект слабшає до рівня помітної тенденції, відмінності невірні.

Кардіоаргінін-Здоров'я у максимальній дозі 0,87г/кг через 1 годину вірогідно знижує артеріальний тиск на 18,5% і його рівень надалі, поступово відновлюючись, утримується вірогідно зниженим на 16,4%-11,2% до 24 години спостереження.

Таблиця 4

Вплив одноразового внутрішньовенного введення препарату Кардіоаргінін-Здоров'я на артеріальний тиск (АТ) у спонтанно гіпертензивних щурів

Препарати	Ісх.	Через 30хв		Через 1 год		Через 2 год		Через 3 год	
	Абс.	Абс.	Δ АТ	Абс.	Δ АТ	Абс.	Δ АТ	Абс.	Δ АТ
Кардіоаргінін-Здоров'я, 0,12г/кг	163,0±4,1	140,0±5,5 <sup>1</sup>	-23,0 14,2%	147,0±5,2 <sup>1</sup>	-16,0 9,8%	151,0±4,0	-12,0 7,4%	60,0±4,3	-3,0 2,0%
Кардіоаргінін-Здоров'я, 0,30г/кг	161,0±4,0	137,0±4,4 <sup>1</sup>	-24,0 14,1%	154,0±6,2	-7,0 4,3%	161,0±5,4	0 0%	158,0±2,4	-3,0 2,1%
Еналаприл, 0,01г/кг	162,0±3,4	158,0±5,2	-4,0 5,6%	150,0±2,7 <sup>1</sup>	-12,0 7,4%	142,0±3,0	-20,0 12,3%	138,0±2,6	-24,0 14,8%

При внутрішньовенному введенні спонтанно гіпертензивним щурам Кардіоаргінін-Здоров'я (0,12 і 0,3г/кг за аргініном) знижує артеріальний тиск на 14%-14,8%, викликаючи істотний і рівноважений гіпотензивний ефект, що є еквівалентним дії препарату Еналаприл (0,01г/кг, внутрішньоплунково) на його піку, але реалізуємім достовірно через більш ранні терміни (через 1 годину після введення).

Жоден з порівнюваних препаратів у діапазоні вивчених доз не виявляв якого-небудь значущого впливу на частоту серцевого ритму.

В умовах „рухової гіпоксії“ при виснажувачому бігу щурів на третбані до відмови, Кардіоаргінін-Здоров'я (0,1 і 0,25г/кг за аргініном, внутрішньочеревино, 5 днів) проявляє адаптогенно-актопротекторний ефект, збільшуючи тривалість примусового бігу в 1,5-1,7 рази і статистично достовірно в 1,6-2,0 рази підвищуючи показник виконаної роботи.

Таким чином, препарат Кардіоаргінін-Здоров'я при ін'єкційному введенні виявляє виражену кардіопротекторну і помірну, але тривалу антигіпертензивну дію, адаптогенно-актопротекторну активність. Поєднання вказаних ефектів є незаперечно цінним у спектрі фармакологічних властивостей кардіологічного лікарського засобу для надання ургентної кардіологічної допомоги, у відновний період після інфаркту міокарду, або при загрозі серцевих катастроф у хворих з ішемічною хворобою серця і хронічною серцевою недостатністю.

Кардіоаргінін-Здоров'я вигідно відрізняється від відомого лікарського засобу Панангін, у першу чергу, більш широким спектром фармакологічних властивостей. Для препарату Кардіоаргінін-Здоров'я в експериментальних доклінічних дослідженнях встановлені такі ефекти: кардіо- і ендотеліпротекторна дія, антигіпертензивна активність, виражені адаптогенно-актопротекторні властивості. Широта специфічної кардіотропної дії препарату Кардіоаргінін-Здоров'я є безперечною перевагою у порівнянні з препаратом Панангін, оскільки, в даний час визнано, що найбільш ефективною є фармакотерапія кардіопатології з використанням комбінації препаратів кардіопротекторної дії, що забезпечує поліпшення співвідношення ефективності і переносимості відповідної терапії з істотним підвищенням числа „респондерів“ (пацієнтів з оці-

нкою ефекту терапії як дуже хорошого, вираженого і помірного) і комплаєнтності (ступені прихильності хворих до призначеного лікування) хворих відносно прийому препарату.

Висока ефективність застосування Кардіоаргінін-Здоров'я обумовлена також тим, що компоненти препарату (L-аргініну аспарагінат, ді-L-аргініну сукцинат, калію і магнію аспарагінат) мають різні механізми кардіопротекторної дії. Введення до його складу, разом з калію і магнію аспарагінатом, L-аргініну аспарагінату і ді-L-аргініну сукцинату, дозволяє знизити добову дозу інших кардіопротекторних і антигіпертензивних препаратів, що призначаються пацієнту, або повністю їх виключити, і, завдяки цьому, зменшити ризик і вираженість властивих їм побічних ефектів. Таким чином, ще однією перевагою Кардіо-Аргінін-Здоров'я як комбінованого лікарського засобу є простота призначення і процесу титрування дози, що підвищує прихильність пацієнта до лікування, і зниження частоти побічних ефектів, зменшення вартості лікування.

Таким чином, порівняльний аналіз дозволяє зробити висновок, що препарат Кардіоаргінін-Здоров'я має ряд незаперечних переваг перед відомим препаратом Панангін:

- перш за все, це широкий спектр фармакологічних властивостей препарату Кардіоаргінін-Здоров'я як засобу лікування захворювань серцево-судинної системи, що підвищує ефективність його застосування у клінічній практиці;

- потенціювання дії окремих компонентів препарату, що впливають на різні ланки патогенезу захворювання серця і судин, і компенсація контррегуляторних механізмів, що запускаються на початковому етапі їх застосування;

- ефективне запобігання ураженням організмів мішеней і зниження числа серцево-судинних ускладнень;

- зменшення числа побічних ефектів і поліпшення переносимості лікування, обумовленими як зниженням доз препарату, так і їх протистоянням один одному;

- підвищення числа „респондерів“ (пацієнтів з оцінкою ефекту терапії як дуже хорошого, вираженого і помірного) і комплаєнтності (ступені прихильності хворих до призначеного лікування) хворих відносно прийому препарату;

- зменшення вартості лікування.

Патогенетично обґрунтований підбір діючих речовин заявляемого препарату і експериментально знайдені оптимальні співвідношення між ними у зазначених межах забезпечують взаємне посилення їх активності (синергізм), що визначає підвищення лікувального ефекту препарату.

Кількісний вміст діючих речовин в заявляемому засобі обумовлений необхідним рівнем їх специфічної активності. При кількості речовин менше заявляємих значень цей рівень не є достатнім. Застосування калію аспарагінату, магнію аспарагінату, L-аргініну аспарагінату та ді-L-аргініну сукцинату більше заявляємих значень не призводить до значного підвищення рівня специфічної активності, може викликати негативні побічні ефекти, які характерні при їх передозуванні.

Доклінічне вивчення пропонованого засобу також показало, що тривале його введення тваринам

в терапевтичних дозах не викликає негативного впливу на функціональний стан їх життєво важливих органів та систем. Заявляемий засіб не проявляє місцевоподразнюючої та алергізуючої дії, а також шкідливого впливу на імунну систему тварин. При патоморфологічному дослідженні внутрішніх органів дослідних тварин ще знайдено змін, обумовлених токсичною дією пропонованого засобу.

Таким чином, доклінічні дослідження підтвердили, що заявляемий лікарський засіб має широкий спектр і високий рівень специфічної фармакологічної активності, виявляє пролонгованість терапевтичної дії, що цілком підтверджує виконання поставленого у корисної моделі завдання - створення високоефективного лікарського препарату для лікування серцево-судинних захворювань.