



Н.Г. Черноіван, В.М. Чернобровий,  
Г.І. Степанюк, А.С. Шаламай, А.Г. Степанюк  
Вінницький національний медичний університет  
імені М. І. Пирогова

## «Вінборон» – новий вітчизняний спазмолітик з гастропротекторною дією

### Ключові слова

«Вінборон», омепразол, дротаверин, виразкова хвороба,  
НПЗЗ-індуковані гастропатії.

«Вінборон» (2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксibenзо-фурану гідрохлорид) – фенікаберан, ресинтезований на Борщагівському ХФЗ (Київ). Препарат випускається по 40 мг у таблетках, покритих оболонкою. «Вінборону» притаманний широкий спектр фармакологічних ефектів, кожен з яких доповнює один одного: спазмолітичний, проти-запальний, знеболювальний (місцевий та центральний), антиоксидантний, протигіпоксичний, протиішемічний, антиагрегантний, імуностимулюючий, протимікробний, активуючий вплив на мікроциркуляторні та репаративні процеси в тканинах [7, 8].

Наказом МОЗ України № 243 від 14.05.2004 р. препарат дозволено до застосування в клініці як спазмолітик з місцевоанестезуючим ефектом при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), холециститах та жовчочкам'яній хворобі. Препарат можна призначати також хворим із порушенням функціонального стану печінки, оскільки йому притаманна гепатопротекторна дія [6].

### Експериментальні дослідження

Основна фармакологічна дія «Вінборону» – спазмолітична. За спазмолітичним ефектом «Вінборон» порівнянний з «Но-шпою»: обидва препарати в концентраціях  $1 \cdot 10^{-6}$ – $5 \cdot 10^{-6}$  г/мл запобігають та усувають спазми ізольованих *in vitro* відрізків тонкого кишечника кроля, спричинені дією карбахоліну або барію хлориду. Здатність «Вінборону» протидіяти спастичному

ефекту карбахоліну свідчить про наявність у нього М-холінолітичної (атропіноподібної) дії [9].

«Вінборону», як і дротаверину, притаманна центральна анальгезуюча дія. На експериментальних моделях болю переконливо доведено, що «Вінборон» краще за дротаверин знижує біль неспастичного генезу (електричне або теплове подразнення). При цьому тривалість знеболювальної дії зазначених препаратів становить відповідно 150 та 90 хв. При болях спастичного генезу «Вінборон» за ефективністю практично порівнянний з дротаверином [4].

«Вінборону» притаманний високий ступінь захисної дії на слизову оболонку шлунка (СОШ) при гастропатіях, індукованих нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ): превентивне введення препарату в організм суттєво послаблює гастротоксичність індометацину, ацетилсаліцилової кислоти та диклофенаку натрію. При цьому за величиною захисної дії на СОШ «Вінборон» порівнянний з омепразолом, перевершуючи ефективність «Но-шпи». Так, на моделі індометацинової гастропатії у щурів встановлено, що одноразове превентивне введення тваринам «Вінборону» (80 мг/кг маси тіла внутрішньошлунково) такою самою мірою, як і омепразол (50 мг/кг маси тіла внутрішньошлунково), вірогідно знижує кількість ерозій на СОШ, відповідно на 69 та 75 %. «Но-шпа» (25 мг/кг маси тіла) в цьому дослідженні значно поступалася «Вінборону» та омепразолу: на її тлі кількість ерозій на СОШ, спричинених індометацином, зменшилася порівняно з контролем на 15 % ( $p > 0,05$ ) [13]. На

моделі аспіриніндукованої гастропатії у щурів «Вінбороном» за здатністю запобігати виникненню ерозій на СОШ прирівнювався до препаратів вісмуту: засоби знижували кількість деструкцій на СОШ відповідно на 70 та 75 % [14].

Здатність «Вінбороону» запобігати виникненню виразкових дефектів на СОШ при курсовому введенні в організм диклофенаку натрію доведена на моделі ревматоїдного (ад'ювантного) артрити у щурів. Встановлено, що 14-денне введення тваринам «Вінбороону» (5 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово у 2 прийоми) одночасно з диклофенаком (1 мг/кг маси тіла 2 рази на добу) разом з посиленням протизапальної та знеболювальної дій останнього на суглоби повністю запобігало летальності щурів від перфоративних виразок шлунка [18].

Захисна дія «Вінбороону» при диклофенакіндукованій гастропатії підтверджена морфологічними дослідженнями СОШ. Курсове (14-денне) введення диклофенаку (2 мг/кг 2 рази на добу внутрішньошлунково) тваринам з експериментальним артритом спричиняло розвиток у СОШ ознак гастропатії, яка характеризувалась альвеолярною гіперплазією з явищами субнуклеарної вакуолізації поверхневого епітелію, посиленням апоптозом парієтальних і головних клітин, склерозуванням власної пластинки з проліферацією гладком'язових клітин, а також наявністю запальної інфільтрації.

При застосуванні диклофенаку в комбінації з «Вінбороном» (2,5 мг/кг 2 рази на добу внутрішньом'язово) патологічних змін у паренхіматозно-стромальних елементах СОШ на відміну від монотерапії зазначеним НПЗЗ практично не виявлено. Поверхнево-ямковий та залозистий епітелій за своєю структурою не відрізнявся від аналогічних показників СОШ здорових (інтактних) тварин. При цьому у власній пластинці зберігався слабо виражений набряк [19].

### Клінічні спостереження

Включення «Вінбороону» (по 1 таблетці 3 рази на добу) в комплексну терапію (омепразол 20 мг на добу або ранітидин 150–300 мг на добу) пептичної виразки ДПК краще за «Но-шпу» (по 1 таблетці 20 мг 3 рази на добу) прискорює позитивну динаміку клінічного перебігу захворювання. На тлі прийому «Вінбороону» вже з 3-го дня лікування у 65 % пацієнтів зникав біль в епігастрії чи в пілородуоденальній зоні натще, а у 81 % — нічний біль, у 67 % — відрижка, 60 % — локальне напруження м'язів в епігастрії та пілородуоденальній зоні. Водночас під дією «Вінбороону» у більшості хворих помітно зменшувалася вираженість печії. На 7-й день комплексного лікування

«Вінбороном» спостерігали наростання позитивної динаміки вказаних симптомів, а на 14-ту добу лише в окремих пацієнтів зберігалася здуття живота, локальне напруження м'язів в епігастрії та болючість в інших ділянках передньої черевної стінки. На тлі прийому «Но-шпи» помітне послаблення вираженості клінічної симптоматики захворювання спостерігалася лише на 7-й день лікування. На 14-й день терапії в окремих пацієнтів зберігалися всі показники клінічної симптоматики.

«Вінбороон» переважає «Но-шпу» за спроможністю прискорювати рубцювання пептичної виразки цибулини ДПК. Так, на 7-й день лікування на тлі комплексної терапії з участю «Вінбороону» у 75 % пацієнтів виразка зменшилася на 50 % і більше, чого не спостерігали під дією «Но-шпи». На 14-й день комплексного лікування в усіх пацієнтів відбулося рубцювання виразок «червоним рубцем», на тлі «Но-шпи» — лише у 50 % хворих. Застосування «Вінбороону» в комплексній терапії пептичної виразки ДПК краще за «Но-шпу» прискорювало усунення супутніх патологічних станів моторної функції стравоходу, шлунка та ДПК, починаючи з 7-го дня лікування. «Вінбороон» переважав «Но-шпу» в цьому дослідженні також за даними комп'ютерної внутрішньошлункової рН-метрії. Наведені дані свідчать про більш високу ефективність «Вінбороону», ніж «Но-шпи», в комплексній терапії пептичної виразки ДПК [15].

У дослідженнях [17] показано, що лікування виразки ДПК за наявності у хворого шлунково-стравохідного та дуодено-шлункового рефлюксів найкраще проводити омепразолом у поєднанні з «Вінбороном». Завдяки широкому спектру фармакологічних властивостей цей лікарський засіб забезпечує кращі клінічні результати терапії виразки ДПК.

У хворих на ревматоїдний артрит застосування (протягом 2 тижнів) «Вінбороону» (по 1 таблетці, 40 мг тричі на добу за 60 хв до прийому індометацину) вірогідно послаблювало суб'єктивні (ступінь запальної реакції) ознаки індометациніндукованої гастропатії: на тлі лікування у 42,5 % хворих повністю зникав біль в епігастрії, тоді як у пацієнтів, які не вживали цей препарат, він посилювався. В кінці курсу лікування «Вінбороном» (14-й день), за даними ендоскопічного обстеження, не виявлено ознак запалення в СОШ та ДПК відповідно у 37,5 та 59,5 % пацієнтів при їх посиленні у хворих, які не вживали цей препарат.

Одночасно з послабленням ульцерогенності індометацину «Вінбороон» посилював терапевтичний ефект цього нестероїдного антифлогістика на суглоби, що виявлялося на 14-й день лікування вірогідним зменшенням больового та

суглобового індексів, а також індексу набрякання суглобів [16].

Прискорення «Вінбороном» рубцювання виразкового дефекту в шлунку супроводжується зменшенням ознак запальної реакції в СОШ та поліпшенням її кровопостачання за рахунок збільшення кількості функціонуючих капілярів. При цьому спостерігається повне відновлення структури (реституція) СОШ, тоді як на тлі прийому  $H_2$ -гістаміноблокаторів має місце субституція слизового шару з ознаками залишків запального процесу [10], що, на думку авторів [3], може бути підґрунтям для виникнення рецидиву захворювання.

Механізм противиразкової дії «Вінбороном» зумовлений комплексом його фармакологічних властивостей. На тлі лікування препаратом в ушкодженій слизовій оболонці нормалізуються метаболічні процеси: відновлюється вміст білка, загальних ліпідів (зокрема фосфоліпідів), нормалізуються показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу (малоновий діальдегід, відновлений глутатіон, супероксиддисмутаза), зростає активність гамма-глутамілтранспептидази, що свідчить про наявність у препараті цитота мембраностабілізуючих ефектів [12, 20]. Захисту СОШ при НПЗЗ-гастропатіях сприяє також спроможність вінбороном стимулювати кровопостачання шлунку та усувати в ньому умови виникнення гіпоксії [11], що, за даними літератури [2], є одним із головних факторів підвищення резистентності тканин гастродуоденальної зони.

Серед переваг «Вінбороном» слід відзначити наявність у нього протимікробної, зокрема антигелікобактерної дії [5], а також здатність посилювати фармакологічні та фармакокінетичні ефекти антибіотиків пеніцилінового, цефалоспоринового, тетрациклінового ряду та макролідів [1], що добре узгоджується з імуностимулюючою властивістю препарату і суттєво доповнює його захисну дію на СОШ.

Препарат добре переноситься хворими, не спричиняє суттєвих побічних реакцій. В окремих пацієнтів, у яких має місце зниження венозного відтоку крові від головного мозку, часом спостерігається головний біль, що пов'язано зі здатністю «Вінбороном» стимулювати мозковий кровотік. Інколи спостерігаються незначна артеріальна гіпотензія, зниження апетиту, дуже рідко — алергійні реакції. Все це не потребує відміни препарату.

Наведені дані є переконливим свідченням того, що новий вітчизняний спазмолітик «Вінборон» є конкурентоспроможний щодо дротаверину як за ступенем вираженості спазмолітичної, знеболювальної, так і гастропротекторної дії. За ступенем захисної дії на слизову оболонку гастродуоденальної зони «Вінборон» не поступається сучасним гастропротекторним засобам і може бути рекомендованим для застосування в комплексній терапії виразкової хвороби шлунку та ДПК, а також для профілактики та лікування НПЗЗ-індукованих гастропатій.

## Список літератури

1. Біктіміров В.В. Нові підходи до підвищення ефективності антибіотикотерапії бронхолегеневих захворювань у дітей. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Харків, 1995.— 44 с.
2. Боцок Н.Є. Клініко-патогенетична оцінка кровоплину слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки та удосконалення комплексного лікування дітей з хронічними гастродуоденітами. Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— К., 2002.— 20 с.
3. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Справочное руководство по гастроэнтерологии.— М.: МИА, 1997.— 476 с.
4. Нефьодов О.О. Експериментальне дослідження спазмолітичних властивостей неопіодних анальгетиків: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2010.— 20 с.
5. Патент на винахід 25338 України, МКВ А61К31/13. Антимікробний засіб з імуностимулювальною дією / Біктіміров В.В., Палій Г.К., Степанюк Г.І. та ін. Опубл. 23.11.1993 р.
6. Сергеев С.В. Функціональний стан печінки щурів з експериментальними токсичними гепатитами за умов лікування їх «Вінбороном», токоферолом та легаленом // Ліки.— 2000.— № 6.— С. 65—69.
7. Степанюк Г.І. Фенікаберан («Вінборон») і бензофуракаїн: нові підходи до фармакотерапії запальних та ішемічних процесів: Матеріали наук.-практ. конф., присвяченої 80-річчю від дня народження проф. О.О. Столярчука.— Вінниця: Тезис, 2000.— 147 с.
8. Степанюк Г.І., Пентюк О.О., Піскун Р.П. «Вінборон» — лікарський засіб з політропними ефектами.— Вінниця: Континент-Прим, 2007.— 243 с.
9. Степанюк Г.І., Иванова Н.И., Степанюк Н.Г. Оценка спазмолитического действия винборона в эксперименте // Актуальні проблеми клінічної фармакології: Матеріали 2-ї Укр. наук. конф. з міжнародною участю.— Вінниця, 1998.— С. 198—199.
10. Степанюк Н.Г. Дослідження лікувальних властивостей «Вінбороном» при експериментальній виразці шлунка // Гастроентерологія: міжвідомчий зб.— Дніпропетровськ, 2000.— Вип. 30.— С. 122—127.
11. Степанюк Н.Г., Шаламай А.С., Степанюк А.Г., Станіславчук М.А. Корекція «Вінбороном» порушень кровоплину та кисневого режиму, викликаних диклофенаком, у шлунку котів // Ліки.— 2006.— № 3—4.— С. 41—43.
12. Степанюк Н.Г. Ефективність «Вінбороном» при ерозивно-виразкових ушкодженнях гастродуоденальної зони (клініко-експериментальне дослідження): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2002.— 19 с.
13. Степанюк Н.Г., Станіславчук М.А., Степанюк А.Г. Захисна дія Вінбороном при індометацин-індукованій гастропатії (експериментально-клінічне дослідження) // «Вінборон» — лікарський засіб з політропними фармакологічними ефектами.— Вінниця: Континент-Прим, 2007.— С. 173—195.
14. Степанюк Н.Г., Томашевський А.В., Степанюк А.Г., Коваль В.С. Характеристика гастропротекторної дії корвітину на мо-

- делі аспіринової гастропатії // Експерим. та клін. медицина.— 2006.— № 1.— С. 70—73.
15. Степанюк Н.Г., Чернобровий В.М., Шаламай А.С. Порівняльна оцінка ефективності «Вінборону» в комплексній терапії виразкової хвороби (пептичної виразки) дванадцятипалої кишки за даними комп'ютерної внутрішньошлункової рН-метрії // Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту (практ. керівництво).— Вінниця, 1999.— С. 54—59.
  16. Степанюк Н.Г., Станіславчук М.А., Шевчук С.В. Вплив «Вінборону» на перебіг гастропатій, викликаних індометаціном у хворих на ревматоїдний артрит // Експерим. та клін. медицина.— 2001.— № 4.— С. 48—51.
  17. Чернобровий В.Н., Півторак Н.А., Мелашенко С.Г. та ін. Критерії диференційованого призначення та ефективності сучасної фармакотерапії виразкової хвороби (пептичної виразки) дванадцятипалої кишки // Актуальні питання клінічної фармакології: Матеріали 2-ї Укр. наук. конф. з міжнародною участю.— Вінниця, 1998.— С. 202—203.
  18. Черноіван Н.Г., Волощук Н.І., Бухтіарова Т.А. Вплив «Вінборону» на величину протизапальної та знеболюючої дії диклофенаку при ад'ювантному артриті // Фармакологія та лікарська токсикологія.— 2008.— № 1—3.— С. 57—59.
  19. Черноіван Н.Г., Біктімiров В.В., Степанюк Г.І. Захисна дія «Вінборону» при диклофенак-індукованій гастропатії за даними морфологічного дослідження // Вісн. морфології.— 2009.— Т. 15, № 1.— С. 44—47.
  20. Черноіван Н.Г., Пентюк О.О., Степанюк А.Г., Бухтіарова Т.А. Вплив «Вінборону» на гастротоксичність диклофенаку в експерименті // Фармакологія та лікарська токсикологія.— 2009.— № 1 (8).— С. 39—43.

## Н.Г. Черноіван, В.Н. Чернобровый, Г.И. Степанюк, А.С. Шаламай, А.Г. Степанюк «Вінборон» — новый отечественный спазмолитик с гастропротекторным действием

Представлены данные, свидетельствующие о том, что «Вінборон» как лекарственный препарат с полифункциональными эффектами (спазмолитическим, противовоспалительным, анальгетическим, антиоксидантным, противогипоксическим, антиагрегантным, противоишемическим, иммуностимулирующим, противомикробным, активирующим влиянием на микроциркуляторные и репаративные процессы) проявляет достаточно выраженное защитное действие на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны. Препарат рекомендуется для широкого применения в комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также для профилактики и лечения гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами. Раскрыты механизмы защитного действия препарата на слизистую оболочку пищеварительного канала.

## N.G. Chornoivan, V.M. Chernobroviy, G.I. Stepanyuk, A.S. Shalamai, A.G. Stepanyuk The new domestic spasmolytic drug Vinboron with gastroprotective action

The article presents data, showing that Vinboron as a medicinal product with polyfunctional effects (spasmolytic, anti-inflammatory, analgesic, anti-oxidant, antihypoxic, anti-aggregating, as immune-stimulating, antimicrobial, activating effects on microcirculatory and respiratory processes) has sufficiently marked protective effect on the gastroduodenal mucosa. The drug is recommended for an extensive use in the treatment of gastroduodenal ulcers, as well as for the prevention and treatment of gastropathies induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs. The mechanisms of the protective action of the drug on the gastroduodenal mucosa have been disclosed.

### Контактна інформація

Степанюк Георгій Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри  
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56  
Тел. (432) 61-14-00. E-mail: farm-vnmu@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 22 березня 2010 р.