

УДК 611.37:616.62:614-081.2/14

**Курбанова Дилорамхон Ибрагимовна**

*Заведующий кафедрой Фармакологии, клинической фармакологией и*

*медицинской биотехнологии, к.м.н.*

*Андижанский Государственный Медицинский Институт*

*Андижан, Узбекистан*

## **ФАРМАКОТЕРАПИЯ, ПРОВЕРЕННАЯ ВРЕМЕНЕМ: ОТ МЕХАНИЗМОВ К КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ**

***Аннотация.** В данной обзорной статье на материале значительного количества источников описан полный круг фармакологического действия, механизм и аспекты клинического применения оригинального отечественного препарата Димефосфон (международное непатентованное наименование: диметилноксобутилфосфонилдиметилат). Рассмотрены вазоактивный и антигипоксический, нейропротекторный и церебропротекторный, а также антиоксидантный эффекты данного препарата.*

***Ключевые слова:** димефосфон, нейропротектор, церебропротектор, антиоксидант, антигипоксант, вазопротектор, кровоток, сосудистый тонус, метаболизм, кислотно-основное состояние.*

**Kurbanova Diloramkhon Ibragimovna**

*Head of the Department of Pharmacology,*

*Clinical Pharmacology and Medical Biotechnology, Ph.D.*

*Andijan State Medical Institute*

*Andijan, Uzbekistan*

## **TIME-TESTED PHARMACOTHERAPY: FROM MECHANISMS TO CLINICAL EFFECTIVENESS**

**Annotation.** *This review article, based on a significant number of sources, describes the full range of pharmacological action, the mechanism and aspects of the clinical use of the original domestic drug Dimephosphone (international non-proprietary name: dimethyloxobutylphosphonyl dimethylate). The vasoactive and antihypoxic, neuroprotective and cerebroprotective, as well as antioxidant effects of this drug are considered.*

**Keywords:** *dimephosphone, neuroprotectors, cerebroprotectors, antioxidants, antihypoxant, vasoprotectors, blood flow, vascular tone, dangerous, acid-base state.*

**Актуальность.** Диметилноксобутилфосфонилдиметилат (диметиловый эфир 1,1-диметил-3-оксобутилфосфоновой кислоты, молекулярная масса — 208,20 г/моль, брутто-формула  $C_8H_{17}O_4P$ ) относится к группе синтетических малотоксичных неантихолинэстеразных фосфорорганических соединений. В настоящее время диметилноксобутилфосфонилдиметилат (Димефосфон) зарегистрирован для медицинского применения; он принадлежит к фармакотерапевтической группе «антиацидотическое средство». Препарат имеет высокую биодоступность и проникает через гистогематические барьеры; наибольшая его концентрация создается в головном мозге, селезенке и эритроцитах. Диметилноксобутилфосфонилдиметилат оказывает антиацидотическое, мембраностабилизирующее, противовоспалительное и антиоксидантное действие, нормализует кровоток и метаболизм мозга, улучшает регуляцию кровообращения, в т. ч. мозгового, что подтверждается результатами многочисленных клинических исследований.

*Механизмы действия диметилноксобутилфосфонилдиметилата:* Гипотермическое действие при введении больших доз диметилноксобутилфосфонилдиметилата выявлено на мышах, крысах и кроликах. Температура тела животных в эксперименте понижалась в течение 1 ч после

введения дозы 2000 мг/кг (максимально переносимая доза), эффект сохранялся до 9 ч. Важно отметить, что данный эффект был получен на животных при использовании доз значительно более высоких, чем терапевтическая (для терапевтических доз данный эффект не отмечался), но экспериментальные данные подчеркивают безопасность диметилноксобутилфосфонилдиметилата. Параллельно со снижением температуры тела данное лекарственное средство снижает потребление кислорода, но не повышает устойчивость организма к гипоксии. Препарат подавляет метаболические процессы в печени, о чем свидетельствует его способность продлевать наркотическое действие гексенала. После введения диметилноксобутилфосфонилдиметилата выявлено усиление потребления кислорода митохондриями печени подопытных крыс во всех метаболических состояниях. При этом индекс дыхательного контроля по Чансу и Ларди и коэффициент фосфорилирования не изменялись, таким образом, усиление скоростей дыхания митохондрий печени подопытных крыс не обусловлено нарушением сопряженности дыхания и фосфорилирования митохондрий.

*Клиническое применение диметилноксобутилфосфонилдиметилата:*  
Разнообразие фармакологических эффектов диметилноксобутилфосфонилдиметилата и низкая токсичность препарата являются основой его широкого применения в клинической практике. Диметилноксобутилфосфонилдиметилат известен в Узбекистане, России, Великобритании, Германии, Швейцарии, Японии, подтверждены его оригинальность и высокая клиническая эффективность.

Также проведена оценка диметилноксобутилфосфонилдиметилата как средства коррекции нарушенной реактивности церебральных сосудов у пациентов в остром периоде черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести. В настоящее время накоплен большой клинический опыт

применения диметилноксобутилфосфонилдиметилата при острых нарушениях мозгового кровообращения, послеоперационных и посттравматических церебральных нарушениях, болезни Меньера и вегетативной дисфункции, а также при спинномозговой травме. Диметилноксобутилфосфонилдиметилат также нашел широкое применение в пульмонологии и фтизиатрии. Препарат рекомендован в комплексной терапии у больных ОРВИ с бронхообструктивным синдромом, рецидивирующим бронхитом и бронхиальной астмой, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, а также пневмонии у новорожденных. В результате проведенных клинических исследований у диметилноксобутилфосфонилдиметилата были обнаружены антиаритмический эффект и способность предупреждать развитие склеротизации миокарда. Перспективным остается применение диметилноксобутилфосфонилдиметилата в кардиологии и онкологии. В настоящее время диметилноксобутилфосфонилдиметилат используется в онкологии как корректор иммуносупрессивных свойств противоопухолевых средств и в качестве радиопротектора.

**Заключение:** Таким образом, в данном обзоре показан полный круг фармакологического действия, механизмы и аспекты клинического применения оригинального отечественного препарата Димефосфон. Отмечена способность данного неантихолинэстеразного фосфорорганического соединения нормализовать цереброваскулярную реактивность, оптимизировать сосудистый тонус, нормализовать регионарный кровоток и кислородзависимый энергетический метаболизм в структурах ЦНС. Подчеркнута способность диметилноксобутилфосфонилдиметилата оптимизировать внутриклеточный метаболизм и нормализовывать обменно-энергетические процессы головного мозга. Многолетние клинические исследования в практической

медицине показали высокую терапевтическую эффективность и безопасность использования диметилноксобутилфосфонилдиметилата в нейрохирургии и неврологии, эндокринологии, кардиологии, хирургии, нефрологии, педиатрии, дерматологии, пульмонологии и других областях медицины.

### **Список литературы**

1. Арбузов Б.А., Муслинкин А.А., Визель А.О. и др. Способ получения кетоалкилфосфонатов (непрерывный). Бюлл. изобр. 1986. № 42 (Авт. свид. №510923 (08.01.1974)). [
2. Заиконникова И.В., Студенцова И.А., Гараев Р.С. Мат-лы 1-го Болгарского национального конгресса по фармакологии. София. 1978:133–134.
3. Малышев В.Г., Федосейкин И.В. Применение димефосфона в медицине (фармакологические, патогенетические и клинические аспекты). М.: Наука; 2008.
4. Арбузов Б.А., Визель А.О. и др. Синтез и новые биологические эффекты фосфорорганических соединений с низкой токсичностью. Докл. АН СССР. 1968;182(1):101–104.
5. Гараев Р.С. Биологическая активность оксафосфаленов и продуктов их превращений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань; 1990.
6. Студенцова И.А., Зиганшин А.У., Валеева И.Х. Механизм действия димефосфона. Экспер. и клин. фармакология. 1992;53(2):43–45.
7. Хафизьянова Р.Х., Бурыкин И.М., Галимуллин Э.Р. и др. Функциональное состояние центральной и вегетативной нервной системы крысят, рожденных после пренатального воздействия димефосфона. Вопросы современной педиатрии: Материалы IX конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». 2004;3(1):438–439.