



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41660 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 35/00
C07D 307/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ЯКТОНУ ТА МЕКСИДОЛУ ЯК АКТОПРОТЕКТОРА

1

(21) u200901681
(22) 26.02.2009
(24) 25.05.2009
(46) 25.05.2009, Бюл.№ 10, 2009 р.
(72) ЯКОВЛЕВА ІРИНА ЮРІЄВНА, UA, ГОРЧАКОВА НАДІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА, UA

2

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, UA
(57) Застосування яктону та мексидолу як актопротектора.

Корисна модель, що заявляється, належить до визначення нових властивостей яктону та мексидолу, а саме, актопротекторних властивостей при охолодженні.

Відомо, що вплив екстремальних факторів (значне охолодження, високі фізичні та психоемоційні навантаження, імобілізація, радіація, тощо) викликає зниження адаптаційних можливостей організму, пригнічення метаболізму та функцій життєвоважливих органів (5, 7). Зниження результатів спортсменів при перепаді температур потребує пошуку актопротекторних малотоксичних лікарських засобів, які підвищують адаптаційну здатність організму

Відомо, що препарати бруштинової кислоти мають антиоксидантні, антигіпоксичні властивості. В Україні зареєстровано препарат мексидол (2-етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинат, Росія) - похідне бруштинової кислоти, що підвищує резистентність організму до екстремальних факторів, таких як фізичне навантаження, гіпоксія має високу біодоступність, незначну побічну дію (3).

Перспективним є створення вітчизняного препарату яктону, що являє сукцинат моно [(2-диметил-аміно)етилового ефіру] бруштинової кислоти, синтезованого в Інституті органічної хімії НАН України і частково вивченого в експерименті як адаптоген, стреспротектор (4).

Задача корисної моделі, що заявляється, визначення актопротекторних властивостей яктону і мексидолу в експериментах на мишах і щурах при одноразовому та тривалому охолодженні.

Дослідження проводили на білих мишах лінії СВА масою 18-22г та щурах лінії Вістар обох статей масою 150-180г згідно з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України (2).

Попередньо визначали гостру токсичність яктону і мексидолу при внутрішньошлунковому введенні у вигляді суспензії мишам і щурам за допомогою спеціального зонда. Вивчення гострої токсичності проводили за методом В.Б. Прозоровського (6).

Як стресовий агент застосовували охолодження тварин у холодильній камері при температурі 2-4°C протягом 3 годин одноразово, а також при такому самому охолодженні протягом 10 діб повторно (1). Для контролю використовували інтактних мишей і щурів, яких утримували в умовах віварію. Контрольним тваринам протягом 5 днів та тваринам перед одноразовим і повторним охолодженням протягом 5 (одноразове охолодження) та 10 (повторне охолодження) днів відповідно внутрішньошлунково за 1 годину до навантаження й охолодження вводили яктон і мексидол у вигляді суспензії в умовно терапевтичних дозах, що становлять 0,1 ДЛ50.

Актопротекторні властивості препаратів визначали за тестами швидкісного та силового навантаження. Швидкісне навантаження створювали за допомогою бігу щурів на тредбані при швидкості руху стрічки 42м·хв⁻¹, визначаючи при цьому тривалість бігу до повного втомлення (неспроможності до подальшого бігу).

Іншим тестом визначення швидкісного навантаження було визначення часу плавання мишей з вантажем, що становить 10% маси при температурі води 37°C. Силове навантаження вивчали на моделі висіння тварин на вертикальному стержні (мишей фіксували на стержні за хвіст головою униз за допомогою еластичного шнура). Тварини повинні були утримувати тіло таким чином, щоб голова не занурювалася у воду до повного втом-

(19) UA (11) 41660 (13) U

лення (неможливості надалі тримати тіло, занурення голови у воду протягом 10с).

У подальших експериментах яктон шурам вводили в дозах 357мг.кг^{-1} , мишам - 142мг.кг^{-1} , мексидол шурам у дозі 306мг.кг^{-1} , мишам - 209мг.кг^{-1} .

Введення яктону і мексидолу інтактним шурам збільшує тривалість бігу на тредбані відповідно на 50 та 74%.

Одноразове охолодження, а ще більше тривале вірогідно зменшує тривалість бігу на 37 і 57%. При введенні яктону і мексидолу шурам, які підлягали одноразовому охолодженню, час бігу порівняно з контрольними показниками не тільки не зменшується, а навіть перевищує контрольні показники, тоді як при тривалому охолодженні і введенні яктону і мексидолу тривалість бігу наближається до показників у контрольних тварин.

Введення яктону підвищує тривалість плавання інтактних мишей на 64%, введення мексидолу - на 60%.

Одноразове охолодження скорочує тривалість плавання мишей приблизно вдвічі, тривале - в 2,7 рази. Яктон та мексидол при попередньому введенні мишам при одноразовому та тривалому охолодженні мають протекторну дію, але при повторному введенні на фоні охолодження термін плавання не досягає контрольних величин.

Одноразове та тривале охолодження знижує тривалість висіння відповідно на 27 та 51%. Яктон та мексидол мають певну актопротекторну дію, яка більше виражена на фоні одноразового охолодження.

Отримані дані про вплив яктону і мексидолу на відкисне і силове навантаження інтактних тварин, тварин при одноразовому і повторному охолодженні дозволяють стверджувати наявність актопротекторних властивостей препаратів. Разом із

тим слід зазначити, що актопротекторний вплив досліджуваних препаратів більше виражений при одноразовому охолодженні.

Таким чином яктон та мексидол (похідні бурштинової кислоти), крім антиоксидантної та антиоксидантної дії, при охолодженні мають актопротекторні властивості.

Література:

1. Грек О.Р., Гусєва Э.О., Гичев Ю.П., Шаров В.И. Метаболиты антипирина в моче крыс с различной устойчивостью к гипоксии при холодном стрессе. //Бюл. Экспер. биологии и мед.- 2001.- 131, №3.-с.272-274.
2. Доклиническое исследование лекарственных средств. Метод. рекомен./Под ред. А.В.Стефанова.-К.Авицена. 2002.-568с.
3. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы, способы коррекции. //Бюл.экспер.биол. и мед.-1997.-124 №9.-С.244-254.
4. Олійник С.А. Антиоксидантний захист за умов опосередкованих окисним стресом патологічних станів організму. Автореф. дис. .. д-ра біол.наук.-К., 2004. -40 с.
5. Петрунь Л.М., Крисюк І.П., Михайловський В.О. Особливості функціонування деяких ферментів про- та антиоксидантної дії у тканинах щурів за холодового стресу. // Мед.хімія.- 2004.-6, №3. - с.98-100.
6. Прозоровский В.Б. Табличный экспресс-метод определения средних эффективных мер воздействия на биологические объекты.//Токсикол.вестник.-1998.-№1.-С.28-32.
7. Соколова Е. Д.,Березин Ф.Б., Барлас Т.В. Эмоциональный стресс, психологические механизмы, проявление, терапия.//MateriaMedica/ -1996.- 99, №1.-С.5-56 Застосування яктону та мексидолу як актопротектору.