



УКРАЇНА

(19) UA (11) 51082 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПОТЕНЦІЮВАННЯ ПРОТИБОЛЬОВОЇ ДІЇ КАЛІЄВОЇ СОЛІ 2,4-ДИХЛОРБЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ

1

2

(21) u201002160

(22) 26.02.2010

(24) 25.06.2010

(46) 25.06.2010, Бюл.№ 12, 2010 р.

(72) СИРОВА ГАННА ОЛЕГІВНА

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб потенціювання протибольової дії калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти, що включає приєднання ксантанів, який відрізняється тим, що до калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти приєднують кофеїн.

Корисна модель відноситься до медичної хімії, а саме до покращення терапевтичних властивостей медичних засобів, і може бути використаною для потенціювання протибольової дії калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти.

Було встановлено, що калієва сіль 2,4-дихлорбензойної кислоти, яка одержала назву "анальбен", має анальгетичну та протизапальну дію [Яковлева Л.В. Порівняльна характеристика фармакологічної дії в ряді похідних бензойної кислоти //Л.В. Яковлева, О.М. Шаповал, Є.Я. Левітін //Вісник фармації. - 2001. - № 3 (27). - С 172-173; Яковлева Л.В. Вивчення гепатотропної дії нового препарату "анальбен" //Л.В. Яковлева, О.М. Шаповал, Є.Я. Левітін //Фізіологічно активні речовини. - 2001. - № 1 (31). - С. 52-55]. За широтою терапевтичної дії анальбен перевищує засоби порівняння: анальгін, індометацин та вольтарен. Анальбен пропонують використовувати для купірування болю різного генезу та лікування захворювань, які супроводжуються запальними процесами [Левитин Е.Я. Термографическое изучение 2,4-дихлорбензойной кислоты и ее калиевой соли //Е.Я. Левитин, В.А. оридорога //Вестник ВГУ. - 2003. № 2. - С. 211-213].

Калієву сіль 2,4-дихлорбензойної кислоти одержують нейтралізацією відповідної кислоти калієм гідроксидом в спиртовому середовищі та використовують як самостійно, так і як складову лікарських засобів.

Потенціювання протибольового ефекту калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти можливо здійснити за допомогою приєднання ксантинів [Квантово-фармакологічне обґрунтування потен-

ціювальних протибольових властивостей кофеїну //Г.О. Сирова, Т.В. Звягінцева, І.С. Чекман, Т.Ю. Небесна //Фармацевтичний журнал. - 2008. - № 6. - С. 85-91].

Даний спосіб потенціювання протибольової дії калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

В основу корисної моделі покладено задачу розширення арсеналу способів потенціювання протибольового ефекту калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі потенціювання протибольової дії калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти, що включає приєднання ксантанів, згідно з корисною моделлю, до калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти приєднують кофеїн.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений фармакологічними властивостями кофеїну.

Кофеїн (1,3,7-триметилксантин) - алкалоїд, що міститься в зернах кави, листках чаю, горіхах коли, морській цибулі та належить до похідних пурину. Застосовується кофеїн при захворюваннях, що супроводжуються пригніченням функції ЦНС, серцево-судинної системи, при спазмах судин головного мозку (мігрень), отруєннях лікарськими засобами, що пригнічують ЦНС, для підвищення стійкості до психічних та фізичних навантажень [Фармакологія: Підручник /За ред. І.С. Чекмана. - К.: Вища школа, 2001.].

(19) UA (11) 51082 (13) U

Відомо, що кофеїн підсилює протибольову дію ненаркотичних анальгетиків. Механізми потенціювання протибольової дії пов'язують з поліпшенням біодоступності ненаркотичних анальгетиків при комбінації їх з кофеїном, індукцією кофеїном центральної холінергічної аналгезії, структурною схожістю молекул аденозину і кофеїну, що сприяє нейрохімічному механізму дії останнього у вигляді блокування специфічних P_1 «пуринових» рецепторів мозку. Відомо також, що кофеїн є конкурентним антагоністом аденозину за пуринергічні A_1 - та A_2 -рецептори, а так звана «пуринова аналгезія» опосередковується активацією гальмівних A_1 -рецепторів на периферичному, центральному і супрасегментарному рівнях [Фармакологія: Підручник /За ред. І.С. Чекмана. - К.: Вища школа, 2001; Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: 000 Новая волна, 2007. - С. 120-121].

Потенціювальні протибольові властивості кофеїну визначені експериментально.

В експерименті на лабораторних тваринах були вивчені властивості похідного пуринів кофеїну потенціювати протибольовий ефект калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти. Досліди проведено на 24 білих статевозрілих щурах лінії WAG масою

180,0-220,0. Протибольові властивості вивчали на моделі "оцтовокислих судом" за впливом на периферичний компонент больової реакції. Дослідних тварин було розподілено на 4 групи по 6 тварин в кожній: щурам 1 групи вводили калієву сіль 2,4-дихлорбензойної кислоти (1,563мг/кг). 2 групі - комбінацію дослідної солі (1,563мг/кг) і кофеїну (0,625мг/кг). Препарати вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді 0,01% крохмального розчину. 3 група була контрольною - тваринам вводили 3% крохмальний розчин. Референс-препарат диклофенак-натрій (5мг/кг) вводили в аналогічних умовах тваринам 4 групи.

Під впливом комбінації калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти і кофеїну відбувалося більш значне зменшення кількості судом у щурів ($5,8 \pm 0,7$), чим при введенні лише дослідної солі ($8,3 \pm 0,9$), що відповідно на 61% і 42% менше відносно контрольної групи ($14,8 \pm 1,5$) та на 44% і 17% відносно референс-препарату ($10,0 \pm 1,2$).

Таким чином, в експерименті у щурів на моделі "оцтовокислих судом" встановлені властивості кофеїну потенціювати протибольову активність калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти.