ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA **(11) 95254** **(13) U**

(51) МПК (2014.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2014 08579**

(22) Дата подання заявки: **28.07.2014**

(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.12.2014**

(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.12.2014, Бюл.№ 23**

(72) Винахідник(и):
Сирова Ганна Олегівна (UA),
Бачинський Руслан Орестович (UA),
Лук'янова Лариса Володимирівна (UA),
Шапошник Віктор Сергійович (UA)

(73) Власник(и):
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)

(74) Представник:
Євтушенко Тамара Григорівна

(54) СПОСІБ ПІДСИЛЕННЯ АНАЛЬГЕТИЧНОЇ ДІЇ ПЕРИФЕРИЧНОГО ҐЕНЕЗУ ПАРАЦЕТАМОЛУ

(57) Реферат:

Спосіб підсилення анальгетичної дії периферичного ґенезу парацетамолу включає приєднання кофеїну, який приєднують до парацетамолу із розрахунку на 1 кг ваги тварини 30 мг парацетамолу та 0,6 мг кофеїну.

UA 95254 U

Корисна модель належить до медичної хімії, а саме до покращення терапевтичних властивостей медичних засобів, і може бути використаною для підсилення анальгетичної дії периферичного ґенеза парацетамолу.

Сполучення інгредієнтів у полікомпонентній комбінації взаємно підсилює їх фармакологічні ефекти. Перевага комбінованих лікарських препаратів порівняно з монопрепаратами полягає у тому, що вони ефективніше ліквідують біль та запалення, ніж кожний окремий компонент [Лоуренс Д.Р. Воспаление и нестероидные противовоспалительные средства / Д.Р. Лоуренс, П.Н. Беннит // Клиническая фармакология: рук. / пер. с англ. - М.: Медицина, 1991. - Т. 1. - С. 485-523; Лоуренс Д.Р. Центральная нервная система: боль и анальгетические средства / Д.Р. Лоуренс, П.Н. Беннит // Клиническая фармакология: рук. / пер. с англ. - М.: Медицина, 1991. - Т. 2. - С. 6-27]. Такі комбінації дають можливість додавати до складу лікарських засобів активні речовини в менших дозах, що зменшує токсичність та побічні ефекти [Комбинированное применение индометацина и тиотриазолина - возможность повышения хондробезопасности НПВС / Е.А. Подплетняя, И.А. Мазур, Л.А. Каменская, Л.И. Кучеренко // Фармакология - практическому здравоохранению: материалы III съезда фармакологов России. - СПб, 2007. - Т. 7, ч. 2. - С. 1900.].

Фармакологічна регуляція болю є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини [Лиманский Ю.П. Физиология боли / Ю.П. Лиманский. - К.: Здоровья, 1986. - 96 с.]. Профілактика та лікування больового синдрому потребує застосування лікарських засобів переважно з групи анальгетиків. Біль є клінічним проявом запалення та головною скаргою пацієнта при різноманітних запальних захворюваннях, а запалення, як типовий патологічний процес є основою понад 70 % відомих хвороб людини [Трещинский А.И. Нестероидные обезболивающие противовоспалительные средства / А.И. Трещинский, Л.В. Гсивая, Ф.С. Глумчер. - К.: Вища шк., 1996. - 80 с.].

Відомо, що терапевтична дія лікарського засобу може бути потенційована за рахунок синергізму механізму дій складових, наслідком чого може бути зменшення терапевтичних доз засобу або зменшення побічних ефектів препарату або потенціювання специфічного ефекту лікарського засобу [Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації / за ред. О.В. Стефанова. - Київ, 2001. - С. 315-318].

Так, наприклад, потенціювання протибольового ефекту лікарського засобу можливо здійснити за допомогою приєднання ксантинів [Квантово-фармакологічне обґрунтування потенціювальних протибольових властивостей кофеїну / Г.О. Сирова, Т.В. Звягінцева, І.С. Чекман, Т.Ю. Небесна // Фармацевтичний журнал. - 2008. - № 6. - С. 85-91].

Відомий також спосіб потенціювання протибольової дії лікарського засобу шляхом приєднання кофеїну [Пат. № 51082 U Україна, МПК A61K 31/00. Спосіб потенціювання протибольової дії калієвої солі 2,4-дихлорбензойної кислоти / Сирова Г.О.; ХНМУ. - 3. № u2010 02160, заявл. 26.02.2010, опубл. 25.06.2010, Бюл. № 12].

Даний спосіб потенціювання протибольової дії лікарського засобу є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлена задача підсилення анальгетичної дії парацетамолу.

Поставлену задачу вирішують тим, що у відомому способі підсилення анальгетичної дії лікарського засобу, що включає приєднання кофеїну, згідно з корисною моделлю кофеїн приєднують до парацетамолу із розрахунку на 1 кг ваги тварини, при цьому використовують 30 мг парацетамолу та 0,6 мг кофеїну.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений синергізмом фармакологічних властивостей кофеїну та парацетамолу та дозами приєднання.

Кофеїн (1,3,7-триметилксантин) - алкалоїд, що належить до похідних пурину. Кофеїн підсилює протибольову дію ненаркотичних анальгетиків. Механізми потенціювання протибольової дії пов'язують з індукцією кофеїном центральної холінергічної аналгезії (Фармакологія: Підручник / За ред. І.С. Чекмана. - К.: Вища школа, 2001; Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: ООО Новая волна, 2007. - С. 120-121).

В медичній практиці як протибольові лікарські засоби широко застосовуються нітрогеновмісні органічні сполуки, серед яких відомий лікарський препарат парацетамол - N-(4-гідроксифеніл)ацетамід, (належить до анальгетичних лікарських засобів периферичної дії).

Спосіб виконують наступним чином: Анальгетичну дію парацетамолу підсилюють приєднанням кофеїну. Кофеїн приєднують до парацетамолу із розрахунку на 1 кг ваги тварини. При цьому використовують 30 мг парацетамолу та 0,6 мг кофеїну.

Ефективність способу доказана експериментальними дослідженнями.

Для вивчення протибольової дії на лабораторних тваринах (білих щурах) були проведені експериментальні дослідження, метою яких являлася порівняльна характеристика анальгетичної дії кофеїну, парацетамолу та фармакологічної композиції парацетамол і кофеїн.

Тварини були розділені на 4 групи по 6 тварин у групі. Тваринам першої групи (6 тварин) було введено однократно внутрішньошлунково у вигляді завісі на 3 % крохмальному слизу препарат парацетамол з розрахунку 30 мг на 1 кг ваги тварини. Тваринам другої групи (6 тварин) при тих же умовах було введено композицію порацетамолу (30 мг на 1 кг ваги тварини) з кофеїном (0,6 мг на 1 кг ваги тварин). Тваринам третьої групи (6 тварин) в тих же умовах внутрішньошлунково у вигляді завісі на 3 % крохмальному слизу введено препарат кофеїн з розрахунку 0,6 мг на 1 кг ваги тварини. Тварини 4-ої групи були контролем (вводили внутрішньошлунково чистий 3 % крохмальний слиз) по відношенню до перерахованих 3 дослідних груп. Зазначені засоби та їх композиції, а також крохмальний слиз (контрольна група) вводили за 1 годину до введення оцтової кислоти.

Порівняльна характеристика анальгетичної дії препарату парацетамолу та фармакологічної комбінації парацетамол і кофеїн вивчалась за скринінговою моделлю «оцтовокислі корчі». У механізмі розвитку патології під впливом оцтової кислоти відбувається активація калікреїнкінінової системи, простагландинів, біогенних амінів, лейкотриєнів, які є ендогенними медіаторами запалення і сприяють розвитку судом черевних м'язів, що супроводжується витягуванням задніх кінцівок і прогинанням спини. Судоми викликали 0,6 % розчином оцтової кислоти, яку вводили внутрішньоочеревинно (1 мл на 100 г тварини). За щурами спостерігали протягом 20 хвилин після введення оцтової кислоти і фіксували кількість судом у щурів. Результати анальгетичної дії препаратів та їх композиції.

Експериментальні дослідження показали, що при мононведенні парацетамолу спостерігалося вірогідне зменшення кількості корчів до 8,17±1,70 у порівнянні із групою контролю (21,33±5,02) ($P < 0,05$), при цьому анальгетичний потенціал склав 62 %. Вірогідне зменшення корчів спостерігалося при введенні фармакологічної композиції парацетамолу з кофеїном: 7,00±2,29 ($P < 0,05$), відносно контролю, а анальгетичний потенціал дорівнював 67 % (табл. 1).

Таблиця 1

Вивчення протибольової дії периферичного ґенезу при мононведенні кофеїну парацетамолу та їх фармакологічних композицій

№ з/п	Групи тварин	Кількість корчів X±Sx	Анальгетична активність, %
1.	Парацетамол	8,17±1,70*	62
2	Парацетамол + кофеїн	7,00±2,29*	67
3.	Кофеїн	8,50±1,65*	60
4.	Контроль	21,33±5,02	-

Примітка: * - різниця вірогідна при $P < 0,05$.

Результати експериментальних досліджень по вивченню протибольової дії периферичного ґенезу, свідчать про те, що при мононведенні кофеїну та парацетамолу, а особливо при введенні фармакологічної композиції парацетамолу з кофеїном спостерігається вірогідне зменшення кількості корчів порівняно з контрольною групою, що свідчить про доцільність цієї композиції відносно периферичного компоненту протибольової дії.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб підсилення анальгетичної дії лікарського засобу, що включає приєднання кофеїну, який **відрізняється** тим, що кофеїн приєднують до парацетамолу із розрахунку на 1 кг ваги тварини, при цьому використовують 30 мг парацетамолу та 0,6 мг кофеїну.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601