**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**Український центр наукової медичної інформації**

**та патентно-ліцензійної роботи**

**(Укрмедпатентінформ)**

**ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ**

про нововведення в сфері охорони здоров’я

№ 85-2018

|  |  |
| --- | --- |
| Випуск 10 з проблеми  «Фармація»  Підстава: Рішення ЕПК «Фармація»  Протокол № 103 від 25.10.2017 р. | НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕННЯ «ФАРМАЦІЯ» |

**ІННОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ ЛІКАРСЬКОЮ КОМПОЗИЦІЄЮ**

**«4-ГІДРОКСИ-2-МЕТИЛ-N-(5-МЕТИЛ-1,3-ТІАЗОЛ-2-ІЛ)-2Н-1,2-БЕНЗОТІАЗИН-3-КАРБОКСАМІД1,1-ДІОКСИД З**

**1,3,7-ТРИМЕТИЛКСАНТИНОМ»**

|  |  |
| --- | --- |
| Установи-розробники:  **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  **УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ**  **МОЗ УКРАЇНИ** | Автори:  **СИРОВА Г.О.**  **ЛУК’ЯНОВА Л.В.**  **ЧАЛЕНКО Н.М.**  **МАКАРОВ В.О.** |

м. Київ

|  |  |
| --- | --- |
| ***Суть впровадження:*** | Корекція патологічних проявів больових синдромів лікарською композицією «4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід1,1-діоксид з 1,3,7-триметилксантином». |

Пропонується для впровадження в науково-практичну діяльність кафедр фармакології, медичної хімії,клінічної фармації, лабораторій науково-дослідних інститутів та лікувально-профілактичні установи практичної охорони здоров’я.

Синдром болю – системний патологічний процес, що включає місцеву реакцію на ураження, передачу та сприйняття больового імпульсу, його психоемоційну оцінку і відповідну вегетативну та поведінкову реакцію організму.

Для вибору оптимального для застосування знеболювального засобу необхідно враховувати його основні фармакологічні параметри: силу знеболення, механізм дії, швидкість дії щодо знеболювального ефекту, можливість введення різними способами, основні шляхи метаболізму, можливі побічні дії та економічну ефективність.

Фармакологічна регуляція болю є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини. В медичній практиці часто застосовують комбіновану фармакотерапію. Лікарські засоби комбінують для ослаблення небажаних ефектів фармакотерапії або щоб запобігти їм, підвищення терапевтичного ефекту, скорочення терміну лікування.

Відомі чисельні комбінації ненаркотичних анальгетиків (ННА) та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) з 1,3,7-триметилксантином, але в фармацевтичній практиці відсутня фармацевтична комбінація 4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід1,1-діоксиду з 1,3,7-триметилксантином. Можливість підсилення анальгетичної дії (АА) композиції 4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід1,1-діоксиду з 1,3,7-триметилксантином стала підґрунтям даного дослідження.

АА фармацевтичної композиції було вивчено за впливом на центральний компонент больової реакції, який відображає функціональний стан центральної нервової системи за критерієм безумовно-рефлекторної рухової реакції тварин у відповідь на подразнення.

Для вивчення АА на лабораторних тваринах (білих щурах) були проведені експериментальні дослідження, метою яких являлася порівняльна характеристика АА 1,3,7-триметилксантину, 4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід1,1-діоксиду та фармацевтичної композиції, що складається з 4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід1,1-діоксиду і 1,3,7-триметилксантина з референс-препаратом – натрієвою сіллю [о-(2,6-дихлоро-анілін)-феніл]оцтової кислоти.

АА вищенаведених речовин вивчалася за допомогою експериментальної моделі формалінового набряку. Тварини були поділені на 5 груп по 6 тварин у кожній групі. В даному досліді у тварин викликали асептично-ексудативне запалення шляхом субплантарного введення у задню лапу 0,1 мл 2 % розчину формаліну. Тварини 1-ої групи були контролем, їм однократно перорально внутрішньошлунково вводили 3 % крохмальний слиз (2 мл на 200 г ваги тіла тварини). Тваринам 2-ої − 5-ої груп однократно перорально внутрішньошлунково у вигляді завису на 3 % крохмальному слизу за 1 годину до розвитку максимального набряку вводили: тваринам 2-ої групи – 4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід1,1-діоксид з розрахунку 0,6 мг на 1 кг ваги щура; тваринам 3-ої групи в тих же умовах було введено препарат 1,3,7-триметилксантин з розрахунку 0,6 мг на 1 кг ваги щура. Тваринам 4-ої групи в тих же умовах – композицію 4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід1,1-діоксиду у (0,6 мг на 1 кг ваги щура) з 1,3,7-триметилксантином (0,6 мг на 1 кг ваги щура); тваринам 5-ої групи – натрієву сіль [о-(2,6-дихлоро-анілін)-феніл]оцтової кислоти з розрахунку 8 мг на 1 кг ваги щура.

Оцінку АА проводили на приладі вимірювання порогу больової і тактильної чутливості з використанням методу фон Фрея. Суть експерименту полягає у дії наконечником сенсору на задню лапу тварини в області центральної складки. Відсмикування лапи при цьому реєструється як відповідь на подразнення.

Виміри порогу тактильної чутливості болю проводили в грамах (г) до субплантарного введення флогогену (формаліну) та через 4 години. Отримані дані перераховували у відсоток.

Експериментальні дослідження показали, що при моновведенні 4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід-1,1-діоксиду АА склала 67,08 %, яка перевищувала референс-препарат натрієву сіль [о-(2,6-дихлоро-анілін)-феніл]оцтової кислоти (59,60 %). АА 1,3,7-триметилксантина склала 57,89 %. При введенні фармацевтичної композиції 4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід-1,1-діоксиду з 1,3,7-триметилксантином спостерігалося потенціювання 1,3,7-триметилксантином АА 4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід-1,1-діоксиду, яка становила 94,85%.

Результати експериментальних досліджень по вивченню протибольової дії центрального ґенезу, свідчать про те, що 1,3,7-триметилксантин потенціює АА 4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід1,1-діоксиду, що свідчить про доцільність цієї фармацевтичної композиції відносно центрального компоненту протибольової дії.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що вперше було експериментально обґрунтовано доцільність створення нової вітчизняної фармацевтичної двокомпонентної композиції з протибольовою дією, що містить 4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід-1,1-діоксид і 1,3,7-триметилксантин. Результати дослідження можуть стати фундаментом для розробки нових вітчизняних комбінованих лікарських засобів з анальгетичною, що містять НПЗЗ групи оксиками (4-гідрокси-2-метил-n-(5-метил-1,3-тіазол-2-іл)-2н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід1,1-діоксиду) та їх ад’ювант 1,3,7-триметилксантин.

Інформаційний лист складено за матеріалами НДР "Хіміко-фармацевтичне та експериментальне обґрунтування фармакологічних властивостей оксикамів та їх композицій з кофеїном", № державної реєстрації 0116U004979, термін виконання 2016-2018 рр.

За додатковою інформацією слід звертатися до автора листа: Чаленко Н.М., тел. 0506601067, кафедра медичної та біоорганічної хімії, Харківський національний медичний університет, проспект Науки, м. Харків. 61022.