



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41436 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 31/21

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСТОСУВАННЯ 4-[ОКСО-3(4Н)-ХІНАЗОЛІН] БЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ ЯК ЗАСОБУ, ЩО ПІДВИЩУЄ ФІЗИЧНУ ВИТРИВАЛІСТЬ ОРГАНІЗМУ ПРИ РІЗНИХ ТЕМПЕРАТУРНИХ РЕЖИМАХ

1

2

(21) u200814081

(22) 08.12.2008

(24) 25.05.2009

(46) 25.05.2009, Бюл.№ 10, 2009 р.

(72) СТЕПАНЮК ГЕОРГІЙ ІВАНОВИЧ, UA, АЛЬ-ЧУК ОЛЕКСАНДРА ІВАНІВНА, UA, КОВАЛЕНКО СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ, UA, БЕЛЄНІЧЕВ ІГОР ФЕДОРОВИЧ, UA, БУХТІЯРОВА НІНА ВІКТОРІВНА, UA

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА, UA

(57) Застосування 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти як засобу, що підвищує фізичну витривалість організму при різних температурних режимах.

Застосування 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти, як засобу, що підвищує фізичну витривалість організму при різних температурних режимах.

Корисна модель відноситься до фармакології, спортивної медицини та медицини екстремальних умов і стосується застосування лікарських засобів для підвищення фізичної витривалості організму в екстремальних умовах (гіпо-, гіпертермія, гіпокінезія та ін.).

Пошук речовин, які здатні стимулювати фізичну активність та підвищувати витривалість організму в екстремальних умовах ведеться у всьому світі серед різних класів хімічних сполук. [Л.И. Губарева, Н.Г. Беляев, В.А. Батурич, Е.В. Губарева. Повышение адаптационных способностей организма при приеме экстракта корня солодки //Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии: Материалы конференции -Санкт- Петербург: Политехника, 1999 -С.56.; А.А. Волкова, С.А. Кулешова. Изучение актопротекторной активности экстрактов одно- и двулетних побегов вишни обыкновенной //XV Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство» Тез. докл. -М.,2008.- С.603].

Найбільш відомим на сьогоднішній день засобом, який має актопротекторну дію є бемітил [Бемітил (bemitylum) - антигіпоксанти, актопротектор: фармакологические эффекты и клиническое применение в медицине: Информ. бюл. /Э.С.Питкевич, М.О.Лозинский, А.Н.Лызинов и др. - К.: 2001. - 44с.; М.Д.Машковский. Лекарственные средства- М.: «Новая волна», 2006 -1206с.]. Однак широке застосування бемітилу у якості актопротектора обмежене через наявність таких побічних ефектів, як надлишок психоактивуючої дії, пору-

шення засинання, зміна структури поведінки людини та тварини в звичайних умовах та після фізичного навантаження, спроможність викликати біль в епігастрії, диспепсичні розлади, алергічні реакції, гіперемію обличчя, нежить, головний біль. [Е.Г. Цублова. Изучение психоемоционального статуса лабораторных животных под влиянием химических соединений с актопротекторной активностью //Фундаментальные проблемы фармакологии: Сб. тез. 2-го Рос. Научного общества фармакологов. М.: 2003.- часть 2. -С.267; М.В.Серегина Обоснование системы фармакокоррекции комплексными фитопрепаратами наружного применения с актопротекторными и адаптогенными свойствами для повышения работоспособности в экстремальных условиях: Автореферат дис. д. биол. н.: -М.: 2002.- С.3-7.; М.Д. Машковский. Лекарственные средства - М.: «Новая волна», 2006-1206с.].

В основу корисної моделі «Застосування 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти, як засобу, що підвищує фізичну витривалість організму при різних температурних режимах» поставлено завдання шляхом застосування 4-[4-оксо-3(4Н)-хіназолін]бензойної кислоти (лабораторний шифр - сполука ПК-66) підвищити витривалість організму в екстремальних умовах діяльності, зокрема при роботі в різних температурних режимах. Сполука ПК-66 є практично нетоксичною речовиною (LD₅₀ для щурів при внутрішньошлунковому введенні складає 1400мг/кг), якій притаманні політропні фармакологічні властивості. Експериментально доведено, що досліджувана речовина має виражену церебропротекторну (в тому числі стреспротекторну) дію, яка пов'язана зі стимулюючим впливом на кровопостачання головного мозку, зменшенням інтенсивності процесів вільно-радикального окис-

UA (19) 41436 (13) U

лення й сполученого з ним енергодефіциту та збільшенням активності ряду антиоксидантних ферментів [С.В. Павлов Церебропротективна активність похідних (4-оксо-4-Н-хіназолін-3-іл)-алкіл (арил) карбонових кислот в умовах імобілізаційного стресу: Автореф. дис. к.мед.н.- К.: 2007.-17с.; Г.І. Степанюк, О.А. Ходаківський, Н.Г.Степанюк та ін.. Порівняльний вплив похідних хіназолону з лабораторними шифрами Х-1, Н-1, ПК-66 та кавінтону на мозковий кровотік у наркотизованих котів //Вісник Вінницького медичного університету. -2007. -№11(1/2).- С.576-579]. Сукупність вказаних фармакологічних властивостей 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти може обумовлювати наявність у неї актопротекторної дії.

Вказане завдання досягається шляхом застосування 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти (сполуки ПК-66) за новим призначенням, як речовини для підвищення фізичної витривалості організму в екстремальних умовах. Запропонована речовина має вигляд сухої маси білого кольору, без запаху, нерозчинна у воді, (добре розчиняється в трісамінометановому буфері). Дана сполука синтезована на кафедрі фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету.

Хід експерименту.

Дослідження проведено на 39 нелінійних щурах обох статей з масою тіла 160-250гр, які знаходились в науково-експериментальній клініці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Тварини були розбиті на 6 груп по 6-7 особин в кожній.

Сполуку ПК-66 (10мг/кг внутрішньо-шлунково) та препарат порівняння бемітил (50мг/кг внутріш-

ньоочеревино) вводили тваринам окремо відповідно за 69-90 та 30-40хв. перед дослідженням. Актопротекторну дію препаратів оцінювали за динамікою (у %) тривалості плавальної проби тварин у холодній воді t 10-12°C та у гарячій воді t 38-40°C з додатковим навантаженням 10% від власної маси, відносно контролю [М.Я. Головенко Експериментальне вивчення ноотропної активності фармакологічних сполук: Методичні рекомендації. - К.: Авіцена, 2002р. -27с.; О.П. Лонська Експериментальне дослідження актопротекторної активності нових похідних адамантану. Автореф. дис. к.мед.н.-Одеса- 2008.- 19с.]. Контрольні щури отримували внутрішньоочеревино еквівалентну кількість 0,9% розчину NaCl. Бемітил використовувався в ефективній терапевтичній дозі, яка за даними літератури [О.П. Лонська Експериментальне дослідження актопротекторної активності нових похідних адамантану. Автореф. дис. к.мед.н.-Одеса- 2008.- 19с.] викликала найбільшу актопротекторну дію. Досліджувану речовину вводили в дозі, яка викликала найбільший за величиною стимулюючий ефект на мозковий кровообіг [С.В. Павлов, І.П. Беленічев, К.П. Шабельнік, А.А.Ходаківський та ін. Спосіб фармакокорекції ішемічних пошкоджень головного мозку в умовах моделювання гострого порушення мозкового кровообігу: Опис до патенту на корисну модель №30534.- Київ, 2008.- 4с.].

Цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики з визначенням t -критерію Ст'юдента, вірогідними вважали зміни при $p \leq 0,05$.

Результати проведених досліджень представлені в таблиці.

Таблиця

Вплив сполуки ПК-66 та бемітилу на тривалість плавальної проби у щурів при різних температурних режимах ($M \pm m$, $n=6-7$)

Досліджувані речовини	Тривалість плавання тварин (хв.)	
	Холодна вода	Гаряча вода
Контроль	2,69 \pm 0,23	7,0 \pm 1,0
Бемітил	3,73 \pm 0,1*(+ 38,7%)	13,0 \pm 3,2*(+85,7%)
ПК-66	5,73 \pm 0,53*(+113%)	16,56 \pm 1,69*(+136,6%)

Примітки:

- * $p \leq 0,05$ відносно контролю.
- відсотки в дужках означають динаміку показника відносно контролю.

Встановлено, що внутрішньошлункове введення щурам 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти (10мг/кг) так само, як і внутрішньоочеревино введення бемітилу (50мг/кг) підвищує фізичну витривалість щурів в екстремальних умовах, на що вказувало збільшення тривалості плавання тварин як в холодній, так і гарячій воді. При цьому сполука ПК-66 за показником збільшення плавальної проби переважала бемітил у холодній воді в 3 рази, а в гарячій воді - 1,6 рази.

Таким чином отримані дані вказують на наявність у 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти (сполуки ПК-66), як і у бемітилу, актопротекторного ефекту, на що вказує її спроможність підвищувати фізичну витривалість організму в екстремальних умовах. При цьому сполука ПК-66 в 5 разів переважає бемітил в активності, оскільки їх ефективні дози в даному дослідженні співставляються як 1:5.

