



(51) МПК
A61K 31/616 (2006.01)
A61K 31/724 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2008106364/14, 18.02.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 18.02.2008

(45) Опубликовано: 10.08.2009 Бюл. № 22

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **МАШКОВСКИЙ М.Д.** Лекарственные средства. - М.: Новая волна, 2001, т.1, с.164. RU 2006127443 А, 10.02.2008. RU 2129564 С1, 27.04.1999. FR 2845917 А1, 23.04.2004. **КУРОЧКИНА Г.И.** и др. Исследование ацилирования бета-циклодекстрина и его сильного производного хлорангидридами бензойной и ацетилсалициловой кислот. Журнал общей химии, 2007, т.77, №3, (см. прод.)

Адрес для переписки:
 675000, Амурская обл., г. Благовещенск, ул. Горького, 95, ГОУ ВПО АГМА Росздрава, ПИО

(72) Автор(ы):

**Баталова Татьяна Анатольевна (RU),
 Доровских Владимир Анатольевич (RU),
 Сергиевич Александр Александрович (RU),
 Пластинин Михаил Львович (RU),
 Грачев Михаил Константинович (RU),
 Курочкина Галина Ивановна (RU),
 Лысенко Сергей Алексеевич (RU),
 Бадасян Армен Нерсесович (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ
 ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
 ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
 ОБРАЗОВАНИЯ АМУРСКАЯ
 ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
 АКАДЕМИЯ Росздрава (RU)**

(54) СПОСОБ АНТИФЛОГИСТИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к экспериментальной фармакологии. Цель изобретения - проверка антифлогистической (противовоспалительной) активности синтетического средства для создания нового противовоспалительного лекарственного вещества. Для этого создают в эксперименте

модель острого воспалительного отека. Затем лабораторному животному вводят средство, полученное путем ковалентного пришивания остатков ацетилсалициловой кислоты к остову бета-циклодекстрина. Введение данного средства обеспечивает достоверно значимое уменьшение воспаления. 1 табл.

(56) (продолжение):

с.485-493. ARIMA H. Enhancement of the antiinflammatory effect of ethyl 4-biphenyl acetate in ointment by beta-cyclodextrin derivatives: increased absorption and localized activation of the prodrug in rats. Pharm Res. 1990 Nov; 7(11):1152-6 (abstr).

RU 2 363 473 C1

RU 2 363 473 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.
A61K 31/616 (2006.01)
A61K 31/724 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2008106364/14, 18.02.2008**

(24) Effective date for property rights:
18.02.2008

(45) Date of publication: **10.08.2009 Bull. 22**

Mail address:
**675000, Amurskaja obl., g.Blagoveshchensk, ul.
Gor'kogo, 95, GOU VPO AGMA Roszdrava, PIO**

(72) Inventor(s):
**Batalova Tat'jana Anatol'evna (RU),
Dorovskikh Vladimir Anatol'evich (RU),
Sergievich Aleksandr Aleksandrovich (RU),
Plastinin Mikhail L'vovich (RU),
Grachev Mikhail Konstantinovich (RU),
Kurochkina Galina Ivanovna (RU),
Lysenko Sergej Alekseevich (RU),
Badasjan Armen Nersesovich (RU)**

(73) Proprietor(s):
**GOSUDARSTVENNOE OBRAZOVATEL'NOE
UChREZhDENIE VYSShEGO
PROFESSIONAL'NOGO OBRAZOVANIJa
AMURSKAJa GOSUDARSTVENNAJa
MEDITsINSKAJa AKADEMIJa Roszdrava (RU)**

(54) WAY OF ANTIPHLOGISTIC ACTIVATION IN EXPERIMENT

(57) Abstract:

FIELD: medicine.
SUBSTANCE: invention concerns to medicine, namely experimental pharmacology. The invention purpose is examination of antiphlogistic (antiinflammatory) activity of a synthetic agent for creation of a new antiinflammatory medicinal substance. For this purpose a model of acute inflammatory edema is created experimentally. Then

the agent received by covalent imposing of the rests of acetylsalicylic acid to betacyclodextrins is administered to a laboratory animal. Introduction of the given agent provides reliably significant inflammation reduction.

EFFECT: provision of reliably significant reduction of inflammation.

1 ex, 1 tbl

RU 2 3 6 3 4 7 3 C 1

RU 2 3 6 3 4 7 3 C 1

Изобретение относится медицине, а именно к экспериментальной фармакологии.

Известно применение в эксперименте и медицинской практике ацетилсалициловой кислоты, обладающей противовоспалительным действием [1]. На сегодняшний день этот фармакологический препарат является устаревшим [3].

5 Цель изобретения - расширение арсенала средств для снижения острой воспалительной реакции у лабораторных животных в эксперименте.

Поставленная цель достигается применением синтезированного химического соединения АКЦД, состоящего из β -циклодекстрина и ацетилсалициловой кислоты (АКЦД) в качестве средства, обладающего противовоспалительным свойством.

10 АКЦД синтезировано на кафедре органической химии Московского государственного педагогического института путем ковалентного пришивания остатков ацетилсалициловой кислоты к остову β -циклодекстрина. Соединение имеет среднюю степень замещения 3, 5, представляет собой желтоватый порошок с 15 ограниченной растворимостью в воде [2]. В настоящее время активно исследуются биологические свойства циклодекстринов [4, 5].

В опытах на белых неинбредных крысах-самцах массой 180-200 г изучалось действие АКЦД по снижению реакции воспаления после создания модели острого 20 воспалительного отека, вызванного субплантарным введением в заднюю лапу 0,1 мл 2% водного раствора формалина.

АКЦД вводили внутривентриально в дозе 50 мг/кг за 1 час до введения флогогенного агента. Измерения объема лапок проводили с помощью водяного плетизмометра до 25 инъекции растворов флогогенного агента и затем через 1, 2, 4 и 24 ч после его введения. Для сравнения были взяты ацетилсалициловая кислота (28 мг/кг). Доза АКЦД была эквивалентна терапевтической дозе ацетилсалициловой кислоты [3].

Через 4 ч с момента начала флогогенного воздействия у группы лабораторных животных, получавших АКЦД, отмечалась достоверно значимая разность с 30 контролем, составившая 25,99%. К 24 ч интенсивность отека снизилась у всех исследуемых групп. Тем не менее, между значениями выборки с АКЦД и контролем имелась достоверно значимая разность (18,05%, $p < 0,05$). У групп с препаратом сравнения данные значения распределились следующим образом: ацетилсалициловая кислота - 9,3% при $p > 0,05$.

35 Пример 1

С помощью 2%-го раствора формалина формировался острый воспалительный отек у крыс, которым за 1 час до введения флогогенного агента вводилось 40 внутривентриально вещество АКЦД (состоящее из β -циклодекстрина и ацетилсалициловой кислоты). Через 4 часа от формирования отека выявлена достоверно значимая разница ($p < 0,05$) прироста объема между АКЦД (50 мг/кг) и контрольной группой (таблица). Также выявлена достоверно значимая разница ($p < 0,05$) между группой экспериментальных животных, получавших ацетилсалициловую кислоту (28 мг/кг) и контрольной выборкой, но при этом 45 терапевтическая доза ацетилсалициловой кислоты была в 2 раза выше, чем используемая в эксперименте доза АКЦД. Следовательно, синтезированное вещество АКЦД обладает высокой противовоспалительной активностью.

Источники информации

50 1. Азнабаев М.Т., Имаева А.Р., Башкатов С.А., Габдрахманова А.Ф. Противовоспалительная активность гиалуроновой кислоты // Журн. эксперим. и клин. фармакологии, 2003. Том 66. №5. С.28-29.

2. Кудрявцева Н.А. Особенности фосфорилирования и ацилирования

β-циклодекстрина и его производных. Автор. канд. дисс., Москва. 2006.

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Москва. Изд. «Новая волна» 2005 г. 1206 с.

4. Uekama K., Hirayama F., Irie T. // Chem. Rev. 1998. V.98, №5. P.2045-2076.

5. Davis M.E., Brewster M.E. // Nature Rev. Drug Discovery. 2004. V.3. P.1023-1035.

| Влияние АКЦД и ацетилсалициловой кислоты (АК) на интенсивность формалинового воспаления (% прироста отека) | | | | |
|--|-------------|------------|--------------|-------------|
| Препарат | 1 ч | 2 ч | 4 ч | 24 ч |
| Контроль | 24,73±11,31 | 31,55±5,73 | 57,21±12,34 | 35,48±9,38 |
| АКЦД | 22,39±5,43 | 28,71±12,4 | 31,22±9,38* | 17,43±7,31* |
| АК | 21,14±9,35 | 25,16±7,16 | 32,71±10,81* | 26,18±9,39 |

Примечание: * - p<0,05.

Формула изобретения

Способ торможения реакции воспаления у лабораторных животных в эксперименте, включающий использование синтетического противовоспалительного средства, отличающийся тем, что в качестве лекарственного вещества используют средство, полученное путем ковалентного пришивания остатков ацетилсалициловой кислоты к остову бета-циклодекстрина, при средней степени замещения 3,5.