



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) U (11) 4056
(51) A61K 31/495 (2006.01)

МИНИСТЕРСТВО ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ПОЛЕЗНОЙ МОДЕЛИ К ПАТЕНТУ

(21) 2018/0721.2

(22) 09.10.2018

(45) 14.06.2019, бюл. №24

(72) Зазыбин Алексей Георгиевич; Ю Валентина Константиновна; Бактыбаева Ляйля Кыргызбаевна; Золотарева Дарья Сергеевна; Науканова Мадина Нуржановна

(73) Некоммерческое акционерное общество "Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева" Министерства образования и науки Республики Казахстан

(56) Левамизол М.Д. Машковский. Лекарственные средства М., Медицина, 1986 г., т.2, с. 169-170

(54) **МИЕЛОСТИМУЛЯТОР**

(57) Полезная модель относится к области медицины, конкретно к химическим средствам, обладающими свойствами иммуномодуляторов.

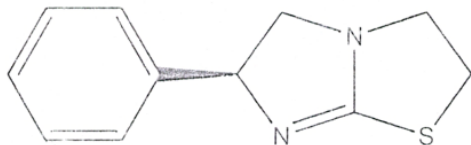
Выявление миелостимулирующей активности у веществ с антиаритмической активностью, а также в расширении ассортимента миелостимулирующих лекарственных средств достигается за счет применения йодида N,N-диэтил-N-(2-(мезитиламино)-2-оксоэтил)-пропан-1-аминиума в качестве миелостимулятора.

Технический результат заключается в расширении ассортимента препаратов для лечения различных видов лейкопений, агранулоцитоза (при лучевых поражениях, тяжелых инфекционных заболеваниях).

(19) KZ (13) U (11) 4056

Полезная модель относится к области медицины, конкретно к химическим средствам, обладающими свойствами иммуномодуляторов.

Из используемых в настоящее время в качестве миелостимулирующих средств наиболее близким по применению к заявляемому средству является левомизол [М.Д.Машковский, Лекарственные средства, М., Медицина, 1986, т.2, с. 169-170]:



Недостатком применяемого препарата является его высокая токсичность, а также его способность вызывать агранулоцитоз.

Задачей полезной модели является выявление миелостимулирующей активности у веществ с антиаритмической активностью, а также в расширении ассортимента миелостимулирующих лекарственных средств.

Технический результат заключается в расширении ассортимента препаратов для лечения различных видов лейкопений, агранулоцитоза (при лучевых поражениях, тяжелых инфекционных заболеваниях).

Технический результат достигается за счет применения йодида N,N-диэтил-N-(2-(мезитиламино)-2-оксоэтил)-пропан-1-аминиума в качестве миелостимулятора.

Проверка миелостимулирующей активности.

Нами была проведена проверка миелостимулирующей активности йодида N,N-диэтил-N-(2-(мезитиламино)-2-оксоэтил)-пропан-1-аминиума.

Животных поделили на 25 групп. 1 группа являлась интактной. Животные не получали миелосупрессор и исследуемые соединения. Все остальные группы получали миелосупрессор. Миелосупрессию вызывали введением доксорубина гидрохлорида в дозе 10 мг/кг веса животного в объеме 0.2 мл трехкратно с интервалом три дня. Спустя 14 дней после последнего введения определяли количество клеток в периферической крови. Со 2-ой по 22-ю группу животным исследуемые соединения вводили в дозе 1/10 LD₅₀ внутривенно в объеме 0.2 мл ежедневно в течение 3 дней, спустя 8 дней после последнего введения определяли количество клеток в периферической крови. 23-ей группе животных вводили плацебо. 24-я группа являлась контрольной. Им вводили препарат сравнения левамизол в дозе 1 мг/кг в интравенно в объеме 0.2 мл ежедневно в течение 3 дней. 25-ой группе не вводили после интоксикации никаких соединений, по ней контролировали физиологическую скорость восстановления клеток крови.

На фоне искусственно вызванной панцитопении лабораторным крысам вводили исследуемое соединение трехкратно с забором крови на 10-ый день после последнего введения соединения. Соединение йодид N,N-диэтил-N-(2-(мезитиламино)-2-оксоэтил)-пропан-1-аминиума вводили в дозе 0.3 мг/кг в объеме 0.5 мл. Интактной группе животных не вводили никакие препараты и они находились в другой лабораторной комнате, изолированные от экспериментальных животных, которые ежедневно испытывали стресс. Результаты проверки миелостимулирующей активности представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты проверки миелостимулирующей активности

Актив-ность	Соединение			
	Интактная группа	Доксорубин NCl	Метилурацил	Йодид N,N-диэтил-N-(2-(мезитиламино)-2-оксоэтил)-пропан-1-аминиума
ОЛП	$(12.1 \pm 0.8) \cdot 10^9/\text{л}$	$(2.37 \pm 0.16) \cdot 10^9/\text{л}$	$(5.2 \pm 0.8) \cdot 10^9/\text{л}$	$(8.97 \pm 10.9) \cdot 10^9/\text{л}$
ОтнЛП	63.72 ± 1.1%	47.2 ± 1.7%	3.22 ± 0.2%	(78.55 ± 79.3)%
ОтнГП	30.00 ± 0.8%	26.18 ± 4.5%	32.68 ± 1.6%	(8.5 ± 11.7)%
АЛП	$(7.71 \pm 0.1) \cdot 10^9/\text{л}$	$(1.12 \pm 0.2) \cdot 10^9/\text{л}$	$(3.22 \pm 0.03) \cdot 10^9/\text{л}$	7.1 ± 0.4%
АГП	$(3.63 \pm 0.01) \cdot 10^9/\text{л}$	$(0.62 \pm 0.3) \cdot 10^9/\text{л}$	$(1.7 \pm 6.2) \cdot 10^9/\text{л}$	$(7.1 \pm 8.6) \cdot 10^9/\text{л}$
ОЭП	$(7.5 \pm 0.9) \cdot 10^{12}/\text{л}$	$(4.93 \pm 0.5) \cdot 10^{12}/\text{л}$	$(5.69 \pm 0.36) \cdot 10^{12}/\text{л}$	$(5.02 \pm 5.82) \cdot 10^{12}/\text{л}$
ГП	(140.7 ± 8.9) г/л	(90.75 ± 6.2) г/л	(106.0 ± 12.1) г/л	(107 ± 116) г/л
ОТП	$(660,0 \pm 12,2) \cdot 10^9/\text{л}$	$(70,5 \pm 2,33) \cdot 10^9/\text{л}$	$(518,25 \pm 19,7) \cdot 10^9/\text{л}$	$(503,5 \pm 543,0) \cdot 10^9/\text{л}$

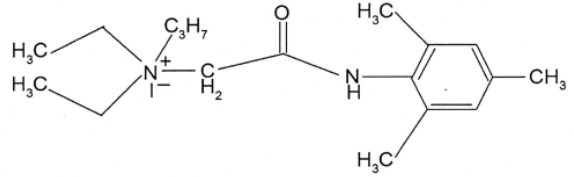
ОЛП - общий лейкоцитарный показатель, ОтнЛП - относительный лимфоцитарный показатель. ОтнГП - относительный гранулоцитарный показатель. АЛП - абсолютный лимфоцитарный

показатель, АГП - абсолютный гранулоцитарный показатель, ОЭП - общий эритроцитарный показатель, ГП - гемоглобиновый показатель. ОТП - общий тромбоцитарный показатель

Таким образом, йодида N,N-диэтил-N-(2-(мезитиламино)-2-оксоэтил)-пропан-1-аминиума обладает эффективной лейкопозстимулирующей активностью, но восстановление лейкоцитов было на фоне лимфоцитоза и нейтропении. Нейтропения была, возможно, токсического характера. Без определения уровня токсичности соединения трудно установить, какой характер носит нейтропения у животных. Соединение йодид N,N-диэтил-N-(2-(мезитиламино)-2-оксоэтил)-пропан-1-аминиума обладает эритропоз – и тромбоцитопозстимулирующей активностью на уровне препарата сравнения метилурацила, не превышая его.

ФОРМУЛА ПОЛЕЗНОЙ МОДЕЛИ

Применение йодида N,N-диэтил-N-(2-(мезитиламино)-2-оксоэтил)пропан-1-аминиума



обладающего антиаритмической активностью в качестве миелостимулятора.