



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **27344** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 36/00
A61K 9/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ "ПОЛЛЕНТАР" ЯК ЗАСОБУ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ

1

2

(21) u200707075

(22) 25.06.2007

(24) 25.10.2007

(72) ЯКОВЛЄВА ЛАРИСА ВАСИЛІВНА, UA,
ТИХОНОВ ОЛЕКСАНДР ІВАНОВИЧ, UA, ЯРНИХ
ТЕТЯНА ГРИГОРІВНА, UA, МІЩЕНКО ОКСАНА

ЯКІВНА, UA, ШТРИГОЛЬ СЕРГІЙ ЮРІЙОВИЧ, UA,
ЛЕЛЕКА МАРІЯ ВАСИЛІВНА, UA

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ, UA

(56)

(57) Застосування фармацевтичної композиції
"Поллентар" як засобу церебропротекторної дії.

Корисна модель відноситься до медицини та фармації, а саме до фармацевтичних композицій на основі квіткового пилку та бурштинової кислоти і може бути використана як церебропротекторний засіб.

Фармакологічна регуляція гострого та хронічного порушення мозкового кровообігу відноситься до числа найважливіших проблем медицини, оскільки такі захворювання є одними з провідних причин інвалідизації та смертності населення. Показники захворюваності та летальності внаслідок церебрального інсульту за останнє десятиліття вийшли на одне з перших місць поряд з травмами та кардіоваскулярними захворюваннями.

Поширеність цереброваскулярних захворювань, в тому числі гострих порушень мозкового кровообігу, за віком збільшується приблизно в два рази з кожним наступним десятиліттям. В зв'язку з цим пошук, розробка та використання церебропротекторних препаратів, які впливають на різні ланки патогенезу гіпоксії та ішемії головного мозку, є актуальними.

В терапії цереброваскулярних захворювань використовується комплекс препаратів з різною направленістю дії, в першу чергу вазоактивні і ноотропні препарати, антигіпоксанти та антиагреганти, лікарські засоби з нейротрансмітерним, нейротрофічним та нейромодуляторним ефектом.

Відомий препарат пірацетам, який проявляє ноотропну та церебропротекторну дію, позитивно впливаючи на обмінні процеси та кровообіг мозку, стимулюючи окисно-відновні процеси, покращуючи

регіонарний кровообіг в ішемізованих ділянках мозку [1].

До недоліків зазначеного препарату треба віднести можливі алергічні реакції, збільшення маси тіла після його використання [1].

Відомий препарат синтетичного походження - мексидол, похідний бурштинової кислоти, що проявляє антигіпоксичну, антистресову, ноотропну та анксиолітичну дію, є інгібітором вільнорадикальних процесів та мембранопротектором. Препарат підвищує резистентність організму до дії різних ушкоджуючих факторів, в тому числі до порушення мозкового кровообігу [2].

Недоліком засобу є розвиток алергічних реакцій, блювання, сухість слизової оболонки ротової порожнини [2].

Відома фармацевтична композиція адаптогенної дії "Поллентар" [3] у формі желатинових капсул з вмістом наступного складу (мас.%):

квітковий пилок 8-71

бурштинова кислота 3-30

наповнювач решта.

Оптимальною є композиція наступного складу (мас.%):

квітковий пилок 70,57

бурштинова кислота 29,40

аеросил решта.

Згідно з джерелами інформації наведена композиція проявляє адаптогенну дію.

Завданням корисної моделі є розширення арсеналу засобів церебропротекторної дії для одержання можливості індивідуального підходу до лікування хворих.

(13) U

(11) 27344

(19) UA

Поставлене завдання вирішується шляхом застосування фармацевтичної композиції "Поллентар" в якості засобу церебропротекторної дії.

Авторами вперше було виявлено церебропротекторну дію композиції з вмістом квіткового пилку від 8 до 71мас.% (переважно 70,57мас.%), бурштинової кислоти від 3 до 30мас.% (переважно 29,4мас.%) та наповнювача (переважно аеросилу).

Церебропротекторна дія фармацевтичної композиції "Поллентар" не відома з джерел інформації.

Висока церебропротекторна активність поллентару обумовлена його багатим полікомпонентним складом. Це метаболітні субстрати квіткового пилку: амінокислоти, вітаміни, фосфоліпіди, вуглеводи, що регулюють обмінні процеси в тканинах; макро- та мікроелементи необхідні для функціонування ферментативних окисно-відновних систем; фенольні сполуки, які забезпечують пряму антиоксидантну та мембранопротекторну дію [4]. Бурштинова кислота активує компенсаторні метаболічні потоки, які доставляють в дихальний ланцюг енергетичні субстрати та виконують роль термінових адаптаційних механізмів при екстремальних станах ЦНС (ішемії, гіпоксії, інтоксикації), коли має місце обмеження НАД-залежного окислення. Бурштинова кислота є антигіпоксантом та енергізатором прямої активізуючої дії, що пов'язана зі стимуляцією ендогенного дихання мітохондрій, з інтенсифікацією енергопродукції мітохондріями [5]. Відповідно до цього механізм церебропротекторної дії поллентару, ймовірно, реалізується завдяки антиоксидантним та антигіпоксичним властивостям препарату [4, 5], що забезпечують комплексну коригувальну дію на виявлені порушення, які виникають на тлі церебральної ішемії.

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1.

Церебропротекторну дію засобу «Поллентар» оцінювали за виживаністю тварин в тесті експериментальної глобальної церебральної ішемії [6]. Дослід виконаний на 63 білих нелінійних щурах-самцях масою 200-250г, що були розподілені на три групи. Тварини однієї групи (n=11) профілактично протягом 14 днів одержували внутрішньошлунково засіб "Поллентар" у дозі 50мг/кг. Іншій групі тварин (n=8) внутрішньошлунково вводили препарат порівняння - пірацетам (виробництва Борщагівського ХФЗ) у дозі 200мг/кг також в профілактичному режимі. Доза пірацетаму є адекватною для експериментальної оцінки церебропротекторного ефекту. Тварини контрольної групи (n=44) протягом зазначеного терміну одержували еквівалентний об'єм дистильованої води. Глобальну церебральну ішемію відтворювали у тварин під нембуталовим наркозом (40мг/кг, внутрішньоочеревинно), перев'язуючи обидві загальні сонні артерії. В даних умовах кровопостачання головного мозку відбувається тільки за рахунок хребетних артерій.

На тлі щоденного введення препаратів спостерігали за виживаністю тварин. Статистичний аналіз одержаних результатів проводили з використанням критерію χ^2 . Дані дослідів наведені в таблиці 1.

Вивчення церебропротекторної дії "Поллентар" за впливом на виживаність щурів з глобальною церебральною ішемією

Термін спостереження	Групи тварин	
	Контроль, (n=44)	«Поллентар», Кількість/% тварин
1-а доба	18/41	7/64
2-а доба	17/39	7/64
3-я доба	14/32	7/64
4-а доба	13/30	7/64
5-а доба	12/27	7/64*
6-а доба	12/27	6/55
7-а доба	12/27	6/55

Примітки: * - відхилення вірогідні порівняно з контрольною групою;
n - кількість тварин у групі.

Аналіз одержаних даних (табл.1) свідчить, що в контрольній групі за першу добу загинуло більше половини (59%) тварин з церебральною ішемією. Далі протягом чотирьох діб кількість загинувших тварин збільшувалась. Загальна виживаність щурів у контрольній групі склала 27%. У групі, яка одержувала "Поллентар", після загибелі 36% тварин протягом першої доби подальшого підвищення рівня смертності не спостерігали аж до шостої доби. На 5-ту добу підвищення виживаності щурів під дією "Поллентару" набуло статистичної значимості проти контрольного показника. Максимальна тижнева виживаність у даній групі склала 55%. Протекторний ефект препарату порівняння пірацетаму був значно менше виражений, ніж "Поллентару", та мав статистично недостовірний характер по відношенню до контрольної групи. Протягом першої доби загинуло 50% щурів, яким вводили пірацетам, а тижнева виживаність склала тільки 38%.

Одержані експериментальні дані дозволяють зробити висновок, що "Поллентар" має виражену церебропротекторну дію на моделі глобальної церебральної ішемії у щурів, що виразилось у 2 рази вищою виживаністю тварин порівняно з контрольним показником. За церебропротекторною дією "Поллентар" перевершує ноотропний препарат пірацетам, який сприяє підвищенню виживаності експериментальних тварин лише в 1,4 рази.

Приклад 2.

Дослідження впливу засобу "Поллентар" на стан церебрального кровотоку проводили у наркотизованих щурів після 14-денного профілактичного введення. У щурів після трепанації черепа за допомогою бормашини на поверхню тім'яної області лівої півкулі

встановлювали голковий датчик "N" (діаметр 0,8мм) лазерного доплеровського флоуметра BLF 21 (Transonic Systems Inc., США). Фонові показники мозкового кровотоку вимірювали після 10-15-хвилинної адаптації тварин до умов експерименту, після чого моделювали глобальну церебральну ішемію (перев'язкою сонних артерій) та реєстрували кровопостачання головного мозку протягом 60 хвилин. Статистичний аналіз результатів даного експерименту проводили з використанням критерію t Стюдента.

Результати дослідження впливу препарату на стан мозкового кровообігу представлені в таблиці 2.

Вивчення церебропротекторної дії «Поллентару» у щурів в умовах глобальної церебральної ішемії. - №1-2. - С.160-170.

Засіб «Поллентар», як варіант композиції, має ефективну церебропротекторну дію.

Фармацевтична композиція «Поллентар» може бути рекомендована для застосування в якості ефективного малотоксичного засобу з церебропротекторною дією.

Джерела інформації:

1. Компендіум 2000/2001 - лікарські препарати /за ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. - К.:МОПІОН, 2000. -С.Л-576.

2. Компендіум 2004 - лікарські препарати /за ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. - К.:МОПІОН, 2004. -С.Л-590.

3. Патент 62577А, Україна, МПК7 А61К35/78, А61К9/48, заявл. 11.04.2003, опубл. 15.12.2003, опубл. 15.12.2003, Бюл. №12. Таблиця 2

4. Котенко О.М., Андреева С.В., Черненко В.П.

Термін спостереження	5. Трифазова О.Ю., Смирнова Н.Б., Хазанов В.А. (2003) «Поллентар» - препарат для лікування церебральної ішемії. - №1-2. - С.160-170.			
	Контроль, (n=7) В.А.		Клініко-експериментальні дані (n=7)	
	кровопостачання, мл/хв/100г	кровопостачання по відношенню до вихідних даних, %	кровопостачання по відношенню до вихідних даних, %	Відношення до вихідних даних, %
Вихідні дані	32,16±6,21	100	36,16±6,21	100
1-а хвилина	16,36±5,1	50,8	19,16±5,5	53
10-а хвилина	16,64±5,59	51,7	19,89±6,2	55,1
20-а хвилина	18,20±7,12	56,6	20,69±7,3	57,2
30-а хвилина	19,61±10,01	60,9	23,87±13,69	66,1
60-а хвилина	15,27±6,39	47,5	30,57±12,96*	84,7

Примітки: * - відхилення вірогідні порівняно з контрольною групою, $p \leq 0,05$;

n - кількість тварин у групі.

Базальний рівень кровопостачання тім'яної долі головного мозку у щурів, які одержували «Поллентар», був у середньому на 12,3% вищим, ніж у контрольній групі. Після перев'язки загальних сонних артерій в обох групах на 1-й хвилині спостерігалось статистично значиме зниження кровопостачання мозку. На 60-у хвилину експерименту у контрольній групі реєстрували зменшення кровопостачання на 52% порівняно з вихідними даними. У групі тварин після введення «Поллентару» зниження кровообігу тім'яної області кори головного мозку було більш короточасним, ніж у щурів контрольної групи. Відновлення порушеного кровопостачання під дією «Поллентару» носило динамічний прогресивний характер і на 60-у хвилину склало 84,7% від вихідного рівню, що в 2 рази вище порівняно з аналогічним показником контрольної групи ($p < 0,05$).

Отже, в умовах глобальної церебральної ішемії профілактичне введення «Поллентару» сприяло вірогідному відновленню кровопостачання головного мозку на 60-у хвилину експерименту.

Таким чином, дані обох дослідів свідчать про виражену церебропротекторну дію засобу «Поллентар» при профілактичному введенні.