



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **106373** (13) **C2**
(51) МПК (2014.01)
A61K 35/64 (2006.01)
A61K 31/194 (2006.01)
A61P 43/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: а 2011 14794	(72) Винахідник(и): Бондарєв Євген Вікторович (UA), Штриголь Сергій Юрійович (UA), Міщенко Оксана Яківна (UA)
(22) Дата подання заявки: 13.12.2011	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 26.08.2014	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: UA 62577 A, 15.12.2003 RU 2205640 C1, 10.06.2003 RU 2192872 C1, 20.11.2002 RU 2207147 C1, 27.06.2003 RU 2236859 C2, 27.09.2004 Л.В. Яковлева, О.Я. Міщенко, Ю.Б. Нікітченко. Вивчення анти радикальної активності нового засобу "Полентар" та його складових субстанцій. Клінічна фармація, 2006. Т. 10, №4, С. 27-30. Колпаков Л.Р., Колосова Н.Г., Панин Л.Е. Влияние токоферола на состояние митохондрий печени при холодовом воздействии // 4 Конф. "Биооксидант", Москва, 2-4 июня 1992: Тез. докл. Т.2. - М., 1993. - с.82-83. Л.В. Яковлева, О.Я. Міщенко, Ю.Б. Лар'яновська. Вивчення впливу нових засобів на показники стану печінки здорових щурів. Клінічна фармація.- 2008.- Т.12, №3, С. 48-52. Котенко О.М., Андреева СВ., Черненко В.П. та інш. Застосування квіткового пилку в медичній практиці // Вісник фармації. - 1993. -№1-2. -С. 160-170. Киричек Л.Т., Самардакова Г.А. Клиническая фармакология и применение ноотропов и психостимуляторов// Харьковский медицинский журнал. 1996. №4. С.33-35.
(41) Публікація відомостей про заявку: 25.04.2012, Бюл.№ 8	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 26.08.2014, Бюл.№ 16	

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛЕНТАРУ ЯК ЗАСОБУ ФРІГОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ**(57) Реферат:**

Винахід належить до застосування полентару як засобу фрігопротекторної дії.

UA 106373 C2

Винахід належить до фармації і медицини, а саме до засобів з фрігопротекторною дією.

Незважаючи на велику кількість досліджень, профілактика та лікування холодової травми залишається досить складним завданням. Причина криється в тому, що сучасні терапевтичні заходи ґрунтуються більшою мірою на емпіричному досвіді, у недостатньому ступені враховуються причинно-наслідкові зв'язки у розвитку відповідної реакції на вплив холоду [1].

Отримано переконливі докази ефективності деяких хімічних сполук і класів речовин при холодовій травмі. Прикладом є дані, отримані в експериментальних дослідженнях на мишах при гострому охолодженні [2]. Автори спостерігали статистично достовірне збільшення тривалості життя тварин під впливом препарату, виділеного з водоростей (*Laminaria sacchara*), який призначали за 30 хвилин до кріопшкодження.

Відомі випадки успішного вживання біогенних стимуляторів - есенціале, тімогену, α -токоферолу [4]. Відмічена захисна дія профілактичного введення пірацетаму [3, 5, 10], ряд робіт доводить ефективність при переохолодженні препаратів, у спектрі дії яких переважає психотропна активність (мексидол) [7].

Фрігопротекторна дія спостерігалася при застосуванні етомерзолу (50 мг/кг) і бромантану (50 мг/кг), введеним щурам за 15, 30 або 45 хв. до холодового впливу [8, 9].

Задачею винаходу є розширення арсеналу засобів з фрігопротекторною дією для одержання можливості індивідуального підходу до фармакокорекції холодового впливу.

Поставлена задача вирішується шляхом застосування полентару як засобу з фрігопротекторною дією.

Полентар - це комбінований адаптогенний засіб, який має у своєму складі квітковий пилок (КП) і бурштинову кислоту (БК).

Авторами вперше виявлено фрігопротекторну дію полентару, не відому з джерел інформації.

Фрігопротекторна активність полентару 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 [11].

Бурштинова кислота активує компенсаторні метаболічні потоки, які постачають в дихальний ланцюг енергетичні субстрати та виконують роль термінових адаптаційних механізмів при екстремальних станах. Бурштинова кислота є енергозатратом прямої активізувальної дії, що пов'язана зі стимуляцією ендogenousного дихання мітохондрій, з інтенсифікацією енергопродукції мітохондріями [13].

Відповідно до цього механізм фрігопротекторної дії полентару, ймовірно, реалізується завдяки антиоксидантним і мембранопротекторним властивостям препарату.

Фрігопротекторна дія полентару може бути пов'язана з тим, що цей комплекс здатен забезпечувати стабільність клітинних мембран, що порушується при дії несприятливих факторів навколишнього середовища [6].

Винахід ілюструється наступним прикладом.

Приклад 1. Вивчення фрігопротекторної дії полентару проводили на білих мишах на моделі гострого охолодження тварин при -18° [2] у зіставленні з препаратом порівняння - екстрактом родіоли рідким [14].

Для визначення фрігопротекторної активності використано режим профілактичного введення полентару впродовж 2 тижнів. Розчин полентару вводили внутрішньо-шлунково щодня у дозі 50мг/кг.

Препарат порівняння екстракт родіоли рідкий, позбавлений спирту, вводили внутрішньошлунково протягом двох тижнів у дозах 1 мл/кг та 5 мл/кг [12]. Вибір препарату порівняння зумовлено тим, що екстракт родіоли рідкий є адаптогеном природного походження. Контрольні миші отримували відповідну кількість фізіологічного розчину.

Лабораторних тварин розподілили на 4 групи відповідно до препарату, що вони одержували, та його дози:

1. Контрольна група (холодова травма), n=14.
2. Полентар, 50 мг/кг + холодова травма, n=8.
3. Екстракт родіоли рідкий, 1 мл/кг + холодова травма, n=5.
4. Екстракт родіоли рідкий, 5 мл/кг + холодова травма, n=5.

Модель гострого охолодження відтворювали за експериментальною методикою [2]. Для моделювання холодової травми тварин вміщували в індивідуальні пластикові пенали розміром 8х8х15 см, які вміщували до холодильної камери при -18° C Реєстрували інтегральний

критерій захисної дії - час виживання. Фрігопротекторну активність розраховували як відсоток збільшення тривалості життя відносно контрольної групи.

Статистичну достовірність відмінностей розраховували за критерієм t Стюдента, у разі обліку в альтернативній формі - за кутовим перетворенням Фішера. Результати дослідження наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив полентару та рідкого екстракту радіоли на тривалість життя мишей на моделі гострого загального охолодження

№	Група тварин	n	Тривалість життя мишей, хв..	Фрігопротекторна активність, %
1	Контроль	14	49,8±3,11	
2	Полентар, 50 мг/кг	8	66,3±5,30*	33,1
3	Екстракт родіоли рідкий, 1 мл/кг	5	49,0±3,26	-1,6
4	Екстракт родіоли рідкий, 5 мл/кг	5	48,2±6,80	-3,2

Примітка. * - Статистично значущі відмінності з контролем, ($p < 0,05$);

Аналіз даних табл.1 свідчить, що полентар ефективно збільшував тривалість життя - на 33,1%. Препарат порівняння екстракт родіоли рідкий практично не вплинув на досліджуваний показник.

Таким чином, результати дослідів є підставою для висновку, що на моделі гострого охолодження полентар має виражену фрігопротекторну дію. Отримані результати дозволяють вважати, що застосування полентару в клінічних умовах у хворих із холодовою травмою здатне значно покращити ефективність лікування.

Джерела інформації

1. Агафонова О.В., Лосев А.С., Морозов И.С. Современное состояние проблемы медикаментозной профилактики и терапии острого системного переохлаждения // Эксперим. и клиническая фармакология. -1994. -№5. -с.57-60.

2. Дрозд Ю.В., Биондаренко СВ., Яснецов В.В., Батраков С.Г., Саканелидзе О.Г., Шашков В.С. Увеличение продолжительности жизни мышей при остром охлаждении под воздействием препарата, выделенного из *Laminaria sacchara* // Биол. эксперим. биол. и мед. -1991. - т.111, №4. - с.383-384.

3. Киричек Л.Т., Самардакова Г.А. Клиническая фармакология и применение ноотропов и психостимуляторов// Харьковский медицинский журнал. 1996. №4. С.33-35.

4. Колпаков Л.Р., Колосова Н.Г., Панин Л.Е. Влияние токоферола на состояние митохондрий печени при холодомом воздействии // 4 Конф. "Биооксидант", Москва, 2-4 июня 1992: Тез. докл. Т.2. - М., 1993. - с.82-83.

5. Компендіум 2009 - лікарські препарати / За ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. - К.: МОРИОН, 2009. - Т.1. - Л-847.

6. Мітенко О.Я. Актопротекторна дія нових комбінованих засобів в складних умовах / О.Я. Міщенко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. - 2008. - №3. - С.56-59.

7. Назаренко Н.А. Эффективность нестероидных противовоспалительных средств для профилактики и лечения холодовой травмы. //Автореферат на соискание уч. степени д.м.н. - Архангельск, 2001. - 38 с.

8. Шустов Е.Б., Зайцев А.Г. Фармакологическая коррекция непереносимости человеком низких температур // Морской мед. журнал.-1996. - №6. - с.7-11.

9. Шустов Е.Б., Зайцев А.Г. Изыскание фармакологических средств, повышающих работоспособность в условиях острого водного охлаждения // Морской мед. журнал. - 1997,- №3. - с.3-6.

10. Stephen H., Gebe S. Gastric mucosal injury induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs // South Med.G. - 1991 - Vol.84, №3. - p.355-360.

11. Котенко О.М., Андреева СВ., Черненко В.П. та інш. Застосування квіткового пилку в медичній практиці // Вісник фармації. - 1993. -№1-2. -С. 160-170. 12.Саратиков А.С., Краснов Е.А. Радиола розовая - ценное лекарственное растение (золотой корень). - 3-е изд., испр. и

- доп. - Томск, 1987: Издательство Томского университета. - 254с. ІЗ.Трифонов О.Ю., Смирнова Н.Б., Хазанов В.А. Клинико-экспериментальные данные применения регулятора энергетического обмена «Янтарь-кардио фито». В сб. Регуляторы энергетического обмена (материалы симпозиума) / Под ред. В.А.Хазанова. -Москва, 2002. -С.50-56. 14.М.Д. Машковский.
- 5 Лекарственные средства. Пособие для врачей. Том I, 14-е издание, Москва, ООО «Новая волна» Издатель СБ. Дивов, 2002, С.134-135.

ФОРМУЛА ВІНАХОДУ

- 10 Застосування полентару як засобу фрігопротекторної дії.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601