



УКРАЇНА

(19) UA (11) 10276 (13) A

(51)5 A 61 K 37/24

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДбез проведення експертизи по суті
на підставі Постанови Верховної Ради України
№ 3769-XII від 23 XII 1993 рПублікується
в редакції заявника

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

1

(21) 95041855

(22) 21.04.95

(24) 25.12.96

(46) 25.12.96. Бюл. № 4

(56) Макаренко А.Н., Ткаченко Н.В. Особенности лечения экспериментального энцефаломиелимита на фоне хронической алкогольной интоксикации. Тезисы международной конференции по проблемам медицины катастроф. Киев, - том II, Киев, 1992, с. 130-131.

(72) Макаренко Олександр Миколайович, Кравченко Світлана Володимирівна, Чупри-

2

ков Анатолій Павлович, Миртовська Вікторія Миколаївна

(73) Київський науково-дослідний інститут загальної та судової психіатрії (UA)

(57) Способ лечения рассеянного склероза, включающий применение биостимуляторов, отличающийся тем, что в качестве биостимулятора применяют пептид SNC-TTP-церебрал по 0.01-0.012 мг активного вещества на 1 кг массы внутривенно дважды с интервалом 6 дней

Изобретение относится к области медицины, в частности к неврологии и способам медикаментозного лечения рассеянного склероза.

В качестве прототипа выбран метод лечения рассеянного склероза введением витаминизированного препарата сухих пивных дрожжей.

К недостаткам способа лечения выбранного в качестве прототипа следует отнести невысокую эффективность лечения (регресс неврологической симптоматики отмечался в 40% случаев, летальный исход - 60% случаев, продолжительность жизни животных в среднем 2,5 - 3 недели), отсутствие полной компенсации нарушенных функций.

В основу изобретения поставлена задача стимуляции функций нервных клеток, что тем самым способствует восстановлению

двигательных и трофических нарушений, возникающих при данном заболевании.

Это достигается путем применения пептидного препарата SNC-TTP-церебрала.

Препарат природного происхождения, что обуславливает хорошую переносимость и отсутствие нежелательных побочных эффектов.

Сущность изобретения заключается в том, что у животных моделирования рассеянный склероз. При развитии клинической картины заболевания внутривенно вводили пептидный препарат SNC-TTP - церебрал в дозе 0.01-0.012 мг активного вещества на 1 кг массы дважды, с интервалом 6 дней.

Установлено, что нейропептиды не имеют видовой специфичности, являются посредниками между нервной и иммунной системами, их уровень изменяется при органических поражениях нервной системы.

(19) UA (11) 10276 (13) A

SNC-TTP-церебрал выделен из поврежденного мозга животных. Он оказывает выраженное церебропротекторное действие, обладая мембраностабилизирующим эффектом, восстанавливает функции альтернированных нейронов неокортекса, является потенциатором травматических факторов, оказывает антиоксидантное действие.

Таким образом, данный препарат способствует нормализации функций нервной клетки без дополнительного применения синтетических препаратов. Использование пептида SNC-TTP-церебрал в дозе 0,01-0,012 мг активного вещества на 1 мг массы внутрибрюшинно дважды с интервалом 6 дней обеспечивает оптимальные клинические результаты терапии.

Способ осуществляется следующим образом: морским свинкам массой 400-500 г, в возрасте 5-6 месяцев подкожно вводилась для моделирования аутоиммунная смесь в 4-х точках на брюшке по 0,1 мг в каждую. Места инъекций до и после введения обрабатывались 5% спиртовым раствором йода. Энцефалитогенная смесь состояла из 50% взвеси головного и спинного мозга и адьюванта Фрейнда (426,427), который состоял из 5 г БЦЖ, 175 мл вазелинового масла и 75 мл ланолина. Смесь готовилась из расчета 0,1 мл на одну морскую свинку (10, 11, 12, 13, 14). К 20-25 дню развивалась клиническая картина рассеянного склероза: нарушались функции тазовых органов (животные не оправлялись), снижалась масса тела до 300-320 г, животные плохо передвигались из-за ограничения движений в задних конечностях.

Пептидный препарат SNC-TTP-церебрал вводился внутрибрюшинно в дозе 0,01-0,012 мг активного вещества на 1 кг массы дважды с интервалом 6 дней.

На 10-14-е сутки после первого введения препарата отмечалось значительное улучшение в состоянии животных: восстанавливались функции тазовых органов, движения в конечностях, масса тела, шерсть. Динамика опыта представлена на графике (фиг.1), где

1 - выраженная клиническая картина рассеянного склероза (нарушение функций тазовых органов, выпадение шерсти, параличи в ножках)

2 - введение SNC-TTP-церебрал

3 - восстановление массы тела, шерсти, двигательных функций и нарушений со стороны тазовых органов.

Нормализовались биохимические показатели в сыворотке крови - изоферменты ЛДГ, белки сыворотки, липопротеиды, общие липиды и фосфолипиды (табл.1).

Сущность изобретения иллюстрируется примерами применения способа.

Пример 1. Морской свинке-самцу массой 450 г в возрасте 5 мес. подкожно вводилась энцефалитогенная смесь (50% взвесь головного и спинного мозга и полный адьювант Фрейнда (426,427) в 4-х точках на брюшке по 0,1 мл в каждую. Место инъекции до и после введения обрабатывалось 5% спиртовым раствором йода. К 22 дню развилась клиническая картина рассеянного склероза: снизилась масса тела до 310 г, возникли нарушения функций тазовых органов (животное перестало оправляться), двигательные нарушения (параличи в ножках).

Пептидный препарат SNC-TTP-церебрал вводился внутрибрюшинно в дозе 0,005 мг активного вещества дважды с интервалом 6 дней. К 12 суткам после первого введения препарата состояние животного значительно улучшилось: восстановились функции тазовых органов (животное начало оправляться самостоятельно), масса тела (до 430 г), шерсть, движения в конечностях.

Биохимические исследования сыворотки крови приведены в табл. 2.

Фракции фосфолипидов в сыворотке крови (моль/л) приведены в табл. 3.

Таким образом, после применения с лечебной целью SNC-TTP-церебрал нормализовались биохимические показатели в сыворотке крови.

Пример 2. Морской свинке-самцу массой 420 г в возрасте 6 мес. для моделирования рассеянного склероза подкожно вводилась в 4-х точках на брюшке энцефалитогенная смесь (50% взвесь головного и спинного мозга антактоного животного и полный адьювант Фрейнда (426,427) в количестве 0,1 мг в каждую. К 21 дню у животного появились грубые двигательные нарушения (начало "тянуть" ножки), снизилась масса тела до 300 г, возникли нарушения функций тазовых органов. С терапевтической целью внутрибрюшинно на 21-е сутки вводился препарат SNC-TTP-церебрал в дозе 0,04 мг активного вещества дважды с интервалом 6 дней. К 13 суткам после первого введения препарата в состоянии животного наступило значительное улучшение: восстановилась масса тела (400 г), функции тазовых органов, при ходьбе перестало "тянуть" ножки.

Биохимические исследования сыворотки крови приведены в табл.4.

Фракции фосфолипидов в сыворотке крови (моль/л) приведены в табл. 5.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что после лечения животного SNC-TTP-церебрал биохимические показатели в сыворотке крови приблизились к норме.

Таким образом использование SNC-TTP-церебрала является высокоэффективным и безвредным в лечении рассеянного склероза. Оказывая церебропротекторное, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие он способствует восстановлению функций нервных клеток и редукции неврологического дефицита.

Предлагаемый способ лечения рассеянного склероза был применен на 18 морских свинках, у которых была воспроизведена мо-

дель рассеянного склероза. Динамика опыта отражена на фиг.1 и в табл.1.

5 Как видно из представленных материалов, предлагаемый способ лечения рассеянного склероза за счет применения нового препарата SNC-TTP-церебрала, который хорошо проникает через гематоэнцефалитический барьер, нормализует функцию нервной клетки - способствует восстановлению двигательных и трофических нарушений в большем проценте случаев.

Биохимические показатели сыворотки крови у животных (морских свинок) в норме
при моделировании рассеянного склероза и после лечения SNC-ТТР-церебрал

№№ пп	Средняя масса $\pm \sigma$, г	Изоферменты ЛДГ, %					Общая ЛДГ усл.ед.	Белки сыворотки крови, %			
		ЛДГ ₁	ЛДГ ₂	ЛДГ ₃	ЛДГ ₄	ЛДГ ₅		альбумин	$\alpha_1 + \alpha_2$	β	γ
1	450 \pm 50,0	34,28 \pm 3,12	31,0 \pm 3,5	16,35 \pm 2,2	10,8 \pm 2,3	7,38 \pm 2,9	114 \pm 2,2	59,46 \pm 4,9	23,5 \pm 5,6	10,2 \pm 3,9	8,2 \pm 2,1
2	310 \pm 10,0	26,33 \pm 2,9	22,45 \pm 2,25	14,45 \pm 2,75	15,0 \pm 5,9	10,9 \pm 1,9	33,6 \pm 5,4	46,3 \pm 0,9	31,0 \pm 1,0	8,25 \pm 0,05	14,5 \pm 0,5
3	420 \pm 10,0	33,9 \pm 3,4	30,9 \pm 2,9	16,8 \pm 2,8	11,6 \pm 2,4	6,8 \pm 2,6	110 \pm 1,8	57,2 \pm 2,8	20,5 \pm 2,2	11,5 \pm 0,1	12,6 \pm 0,2

Продолжение табл. 1

№№ пп	К а/г	Липопротеиды, %			Общие липиды ммоль/л	Фосфолипиды, %					
		β	пре β	γ		ЛФХ	ф серин	С Ф М	ф х	ф за	ф к
1	1,4 \pm 0,2	32,2 \pm 2,2	36,6 \pm 3,5	31,2 \pm 2,6	1,8 \pm 0,3	8,9 \pm 0,96	4,3 \pm 0,85	11,52 \pm 4,08	61,12 \pm 2,15	11,68 \pm 2,96	3,5 \pm 0,25
2	0,86 \pm 0,02	35,1 \pm 0,5	34,1 \pm 2,5	30,85 \pm 3,0	0,92 \pm 0,05	6,9 \pm 0,9	4,75 \pm 1,2	6,96 \pm 0,54	37,88 \pm 4,8	7,67 \pm 1,9	15,0 \pm 0,9
3	1,2 \pm 0,1	31,9 \pm 0,9	35,8 \pm 1,9	32,4 \pm 0,4	1,75 \pm 0,05	7,1 \pm 2,9	3,2 \pm 1,9	7,0 \pm 0,5	69,9 \pm 8,2	9,2 \pm 2,3	3,4 \pm 1,45

1 - исследования до начала опыта.

2 - максимальная выраженность двигательных и трофических нарушений при рассеянном склерозе (20-25 день опыта).

3 - после лечения SNC-ТТР-церебрал (10-14-е сутки) после первого введения препарата.

ЛДГ - лактатдегидрогеназа; К а/г - белковый коэффициент; ЛФХ - лизофосфатидилсерин; ф серин - фосфатидилсерин;

СФМ - сфингомиелин; ф х - фосфатидилхолин; ф за - фосфатидилэтаноламин; ф к - кефалин.

Таблица 2

№№ пп	Изоферменты ЛДГ, %					Общая ЛДГ усл.ед.	Белки сыворотки крови					Липопротеиды, %		
	ЛДГ ₁	ЛДГ ₂	ЛДГ ₃	ЛДГ ₄	ЛДГ ₅		альбу- мин	$\alpha_1 + \alpha_2$	β	γ	К а/г	β	пре β	α
1	32,5	33,8	16,2	9,3	8,2	112,5	57,1	18,6	11,4	12,9	1,3	31,7	35,4	32,9
2	27,2	24,6	15,3	15,1	17,9	29	46,7	30,0	8,3	15,0	0,88	35,6	33,0	31,4
3	31,8	32,6	16,1	9,7	9,1	110,8	56,5	21,6	11,5	12,4	1,2	32,4	33,9	32,2

ЛДГ - лактатдегидрогеназа; К а/г - белковый коэффициент.

1 - до начала опыта;

2 - максимальная выраженность двигательных и трофических нарушений (22 сутки опыта).

3 - после лечения SNC-ТТР-церебрал (12 сутки).

Таблица 3

№№ п/п	Общие липиды	Фосфолипиды, %					
		ЛФХ	Ф серин	СФМ	Ф х	Ф эа	Ф к
1	1,76	8,3	4,31	7,38	62,77	13,85	3,38
2	20,96	6,35	6,30	7,08	42,52	6,3	15,75
3	31,72	8,1	4,5	7,25	61,78	11,95	4,8

ЛФК - лизофосфатидилсерин

Ф серин - фосфатидилсерин

СФМ - сфингомиелин

Фх - фосфатидилхолин

Фэа - фосфатидилэтанолламин

Фк - кефалин

1 - до начала опыта

2 - максимальная выраженность двигательных и трофических нарушений
(22 сутки опыта)

3 - после лечения SNC-TTP-церебрал (12-е сутки)

Таблица 4 13

№№ пп	Изоферменты ЛДГ, %					Общая ЛДГ усл.ед.	Белки сыворотки крови					Липопротеиды, %		
	ЛДГ ₁	ЛДГ ₂	ЛДГ ₃	ЛДГ ₄	ЛДГ ₅		альбу- мин	$\alpha_1 + \alpha_2$	β	γ	Ка/г	β	пре β	α
1	33,5	32,8	16,4	8,9	8,6	120,0	56,9	18,8	11,8	12,0	1,2	32,6	35,2	32,2
2	28,6	24,6	12,1	16,1	18,9	38,2	45,8	32,0	8,2	14,0	0,88	35,6	33,0	31,4
3	32,1	31,8	15,9	10,2	11,9	110,8	57,1	18,6	11,4	12,8	1,1	31,2	36,2	32,6

1 - до начала опыта;

2 - максимальная выраженность двигательных и трофических нарушений (21 сутки опыта)

3 - после лечения SNC-ТТР-церебрал (13 сутки опыта).

10276

14

Таблица 5

№№ п/п	Общие липиды	Фосфолипиды, %					
		ЛФХ	Ф серин	СФМ	Ф х	Ф за	Ф к
1	1,6	8,3	6,04	10,19	63,4	9,06	3,02
2	0,92	7,45	3,73	7,45	37,27	9,32	11,9
3	1,8	4,39	1,57	6,58	77,74	7,84	1,88

ЛФК - лизофосфатидилсерин

Ф серин - фосфатидилсерин

СФМ - сфингомиелин

Ф х - фосфатидилхолин

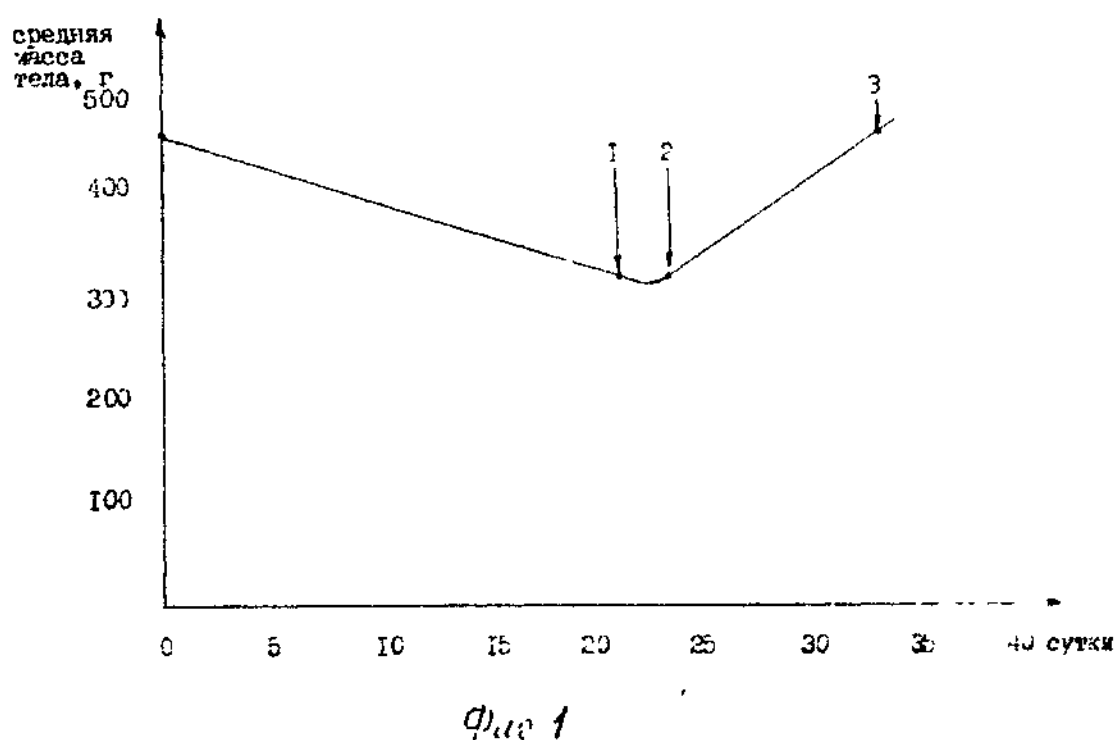
Ф за - фосфатидилэтаноламин

Ф к кефалин

1 - до начала опыта

2 - максимальная выраженность двигательных и трофических нарушений (21-е сутки опыта)

3 - после лечения SNC-TTP-церебрал (13-е сутки)



Упорядник

Техред М.Моргентал

Корректор Н.Милюкова

Замовлення 4005

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна 101