



УКРАЇНА

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВО

(19) UA (11) 10279 (13) A

(51) A 61 K 37/24

ОПИС 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 ДИТЯЧОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛІЧУ

1

(21) 95041852

(22) 21.04.95

(24) 25.12.96

(46) 25.12.96. Бюл. № 4

(56) Семенова К.А., Штеренгерц А.Е., Польской В.В. Патогеническая восстановительная терапия больных детским церебральным параличом. К., "Здоровье", 1986, с. 168.

(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 детского церебрального паралича, включающий применение биостимуляторов, отличающийся тем, что в качестве биостимуляторов применяют пептид SNC-TTP-церебрал по 0,008-0,01 мг активного вещества на 1 кг веса внутривенно дважды с интервалом 5 дней.

Изобретение относится к медицине, в частности к области экспериментальной неврологии.

В качестве прототипа выбран способ лечения детского церебрального паралича с использованием биостимулятора церебролизина, который нормализует процессы тканевого метаболизма в нервных клетках. Активируя окислительно-восстановительные процессы в нейтронах отключая синаптическую передачу нервных импульсов и их проводимость в некортикальных структурах, усиливает интенсивность обмена в нервных клетках.

К недостаткам способа лечения выбранного в качестве прототипа следует отнести:

- необходимость длительного применения церебролизина для получения положительного эффекта лечения;
- наличие осложнений и побочных реакций при лечении церебролизином (аллерги-

ческие реакции, расстройство стула и аппетита, повышенная возбудимость, нарушение сна).

В основу изобретения поставлена задача полного восстановления двигательных функций задних конечностей и функций тазовых органов у животных у которых предварительно моделировали детский церебральный паралич.

Полное восстановление двигательных функций конечностей достигается путем применения биостимулятора пептида SNC-TTP-церебрала в дозе 0,008-0,1 мг активного вещества на 1 кг веса дважды с интервалом 5 дней.

Установлено, что нейтропептиды не имеют видовой специфичности, их уровень изменяется при патологии центральной нервной системы. Кроме того, нейропептиды являются посредниками взаимодействия иммунной и нервной системы, таким обра-

(19) UA (11) 10279 (13) A

зом, влияя на состояние нервной клетки, SNC-TTP-церебрал воздействует непосредственно на двигательные и трофические нарушения, обусловленные органическим поражением нервной системы.

Данный препарат получили из головного мозга животных. Он представляет собой циклизованную форму пептида. SNC-TTP-церебрал оказывает церебропротекторное действие за счет мембраностабилизирующего эффекта, восстанавливает функции альтерированных нейронов неокортекса, обладает антиоксидантным действием, является потенциатором травматрофических факторов, SNC-TTP-церебрал нетоксичен, имея природное происхождение, хорошо усваивается, отсутствуют побочные нежелательные эффекты, способствует нормализации функций нервных клеток без дополнительного применения синтетических препаратов.

Способ осуществляется следующим образом. На морских свинках была воспроизведена модель детского церебрального паралича путем введения смеси адьюванта Фрейнда и сыворотки больного детским церебральным параличом. После развития клинической картины заболевания (на 15 сут.) внутрибрюшинно вводят пептид SNC-TTP-церебрал в дозе 0,008-0,01 мг активного вещества на 1 кг массы дважды с интервалом 5 дней. Проводили контроль динамики массы животных (фиг.1), исследование изоферментов ЛДГ, белков сыворотки крови, фракций липидов (табл.1).

На фиг. 1 показаны

1. Двигательные и трофические нарушения опыт (морские свинки, получившие SNC-TTP-церебрал).

2. Восстановление двигательных и трофических нарушений.

3. Восстановление шерсти у контрольных животных (введение церебролизина).

Контрольной группе морских свинок, у которых был смоделирован детский церебральный паралич, в качестве средства коррекции вводился церебролизин в дозе 0,3 мл внутрибрюшинно ежедневно в течение 15 дней. Проводился мониторинг динамики массы тела и аналогичные биохимические исследования (фиг.1 и табл.1.).

В результате лечения препаратом SNC-TTP-церебрал к 7-8 дню после первого введения препарата исчезали трофические нарушения (восстанавливались шерсть и масса тела), животные переставали "тянуть" ножки, уверенно выполняли нагрузочные пробы (подъем по наклонной плоскости), нормализовался мышечный тонус.

В контрольной группе отмечалось увеличение массы тела животных, которое не достигло первоначального уровня, шерсть восстановилась в 15 дню введения церебролизина, двигательные нарушения сохранились до конца опыта (мышечный тонус снизился незначительно).

Таким образом SNC-TTP-церебрал является эффективным средством лечения детского церебрального паралича, устраняет двигательные и трофические нарушения, обусловленные нарушением нервной системы.

Сущность изобретения объясняется следующими примерами.

Пример 1. У морской свинки-самца массой 680 г была воспроизведена модель детского церебрального паралича путем введения внутрибрюшинно после хронического стресса (иммобилизация на спинке 12 часов, голод 24 часа) смеси, состоящей из адьюванта Фрейнда и сыворотки больного детским церебральным параличом (1:1) в количестве 380 мг трехкратно с интервалом 3 дня. На 14-е сутки после первого введения смеси у животного имела место ярко выраженная картина детского церебрального паралича (трофические нарушения в виде участков облысения, снижения массы тела до 500 г, двигательные нарушения - животное перестало подниматься по наклонной плоскости, начало "тянуть" ножки из-за спастических параличей в конечностях). На 15-е сутки в качестве коррекции внутрибрюшинно вводился пептид SNC-TTP-церебрал в количестве 0,005 мг активного вещества. Повторное введение препарата в той же дозе произведено через 5 дней. На 2-е сутки после первого введения препарата значительно улучшился аппетит животного. К 8-м суткам восстановились шерсть и масса тела, исчезли двигательные нарушения, нормализовался мышечный тонус.

Нормализация ферментативной активности, соотношения белков и липопротеидов, спектра фосфолипидов в сыворотке крови после проведенного лечения SNC-TTP-церебрал подтверждает эффективность данного препарата при детском церебральном параличе (табл.2, 1).

Пример 2. У самки морской свинки массой 700 г был моделирован вышеописанным способом детский церебральный паралич. К 15-м суткам (после начала опыта) введения сыворотки больного детским церебральным параличом и адьюванта Фрейнда, появились двигательные и трофические нарушения (участки выпадения шерсти, снижение массы тела до 550 г спастические параличи в конечностях). С лечебной целью внутри-

брюшинно было введено 0,004 мг активного вещества пептида SNC-TTP-церебрал двукратно с интервалом 5 дней. К 7-м суткам после первого введения препарата восстановились масса тела и двигательные функции, участки облысения, мышечный тонус снизился.

Таким образом, после введения SNC-TTP-церебрала нормализуются ферментативная активность, соотношения белковых фракций, липопротеидов и фосфолипидов в сыворотке крови (табл.2.2).

Представленные примеры демонстрируют, что SNC-TTP-церебрал является эффективным и безвредным способом лечения детского церебрального паралича, восстанавливает функции нервных клеток, чем спо-

собствует редукции органического неврологического дефицита.

Предлагаемый способ лечения детского церебрального паралича был применен на 15 морских свинках, у которых был моделирован детский церебральный паралич. В качестве контрольной группы брались 15 морских свинок с моделью детского церебрального паралича которым вводили церебролизин. Динамика опыта отражена на фиг. 1 и в табл.2.

При применении предлагаемого способа лечение сокращается до 7-10 дней (по прототипу 1-1,5 мес.), а главное - наступает полная компенсация двигательных и трофических функций в 96% случаев (по прототипу полной компенсации двигательных расстройств не наблюдалось).

Биохимические показатели сыворотки крови у животных (морских свинок) в норме, при моделировании детского церебрального паралича, после лечения SNC-ТТР-церебрал и церебролизином

№№ пп	Средняя масса $\pm \sigma$, г	Изоферменты ЛДГ, %					Обмен ЛДГ усл. ед	Белки сыворотки крови			
		ЛДГ ₁	ЛДГ ₂	ЛДГ ₃	ЛДГ ₄	ЛДГ ₅		альбумин	$\alpha_1 + \alpha_2$	β	γ
1	700 \pm	34,22 \pm	31,0 \pm	16,36 \pm	19,8 \pm	7,38 \pm	64,0 \pm	68,46 \pm	23,5 \pm	18,2 \pm	8,2 \pm
1"	20,0	3,12	3,5	2,2	2,3	2,9	2,2	4,8	5,6	3,9	2,1
2	500 \pm	32,0 \pm	16,8 \pm	14,2 \pm	15,8 \pm	20,8 \pm	10,5 \pm	36,0 \pm	33,8 \pm	17,9 \pm	12,9 \pm
2"	50,0	1,1	1,7	0,1	0,1	1,9	5,0	0,6	4,9	5,4	0,85
3	710 \pm	37,8 \pm	25,8 \pm	16,2 \pm	18,8 \pm	11,8 \pm	68,0 \pm	50,8 \pm	16,4 \pm	17,5 \pm	8,12 \pm
3"	15,0	0,96	0,51	1,1	2,0	1,3	6,0	0,9	1,1	5,8	0,98
3"	550 \pm	30,0 \pm	17,8 \pm	13,5 \pm	14,2 \pm	19,4 \pm	101 \pm	42,6 \pm	38,2 \pm	15,4 \pm	11,9 \pm
4"	30,0	2,1	1,2	0,1	6,2	1,9	2,0	1,9	2,1	0,25	1,2

10279

8

Продолжение табл. 1

№№ пп	К а/г	Липопротеины			Общие липиды и Моль/л	Фосфолипиды, %					
		β	пре β	α		ЛФК	ф серин	СФМ	ф х	ф эа	ф к
1	1,4 \pm	32,2 \pm	36,6 \pm	31,2 \pm	1,8 \pm	6,8 \pm	4,3 \pm	11,52 \pm	61,12 \pm	11,68 \pm	3,5 \pm
1"	0,2	2,2	3,5	2,6	0,3	0,98	0,25	4,08	2,15	2,96	0,25
2	0,68 \pm	38,8 \pm	26,5 \pm	34,6 \pm	1,5 \pm	7,22 \pm	3,0 \pm	5,61 \pm	65,15 \pm	20,0 \pm	3,1 \pm
2"	0,13	2,6	1,8	1,4	0,49	0,12	0,38	0,41	3,9	1,29	0,8
3	1,1 \pm	36,7 \pm	35,1 \pm	33,3 \pm	1,6 \pm	8,8 \pm	3,80 \pm	8,2 \pm	54,5 \pm	13,2 \pm	9,8 \pm
3"	0,1	0,95 \pm	0,25	1,2	0,3	0,82	1,3	1,95	2,9	1,8	2,1
3"	0,72 \pm	38,4 \pm	26,6 \pm	33,4 \pm	1,5 \pm	7,12 \pm	2,9 \pm	6,4 \pm	63,12 \pm	19,8 \pm	5,4 \pm
4"	0,18	1,2	1,18	2,4	0,9	0,26	0,25	0,95	2,48	0,90	1,1

9

10279

1,1" - исследования до начала опыта

2,2" - максимальная выраженность клинических проявлений детского церебрального паралича (двигательные и трофические нарушения - 14-17 дни опыта)

3 - исследования после лечения SNC-ТТР-церебрал (7-10 дни после первого введения препарата)

3" - исследования на 7-10 сутки после лечения церебролизином.

ЛФХ - лизофосфатидилсерин

ф серин - фосфатидилсерин

СФМ - сфингомиелин

ф х - фосфатидилхолин

ф эа - фосфатидилэтанолламин

ф к - кефалин

10

Биохимические исследования сыворотки крови

Таблица 2.1

№№ п/п	Изоферменты ЛДГ, %					Общ. 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	33,5	34,1	17,0	7,3	9,1	64,2	57,1	23,2	14,3	4,9	1,3	33,1	35,8	31,1
2	32,9	17,2	14,3	15,9	19,7	100,0	35,6	28,9	22,2	13,3	0,6	40,8	25,3	33,9
3	38,2	25,4	14,8	9,1	12,6	64,0	50,0	18,5	22,4	8,2	1,0	36,2	30,2	33,6

ЛДГ - лактатдегидрогеназа; К а/г - белковый коэффициент

1 - до начала опыта;

2 - максимальная выраженность двигательных и трофических нарушений (14-е сутки опыта)

3 - после лечения SNC - ТТР - церебрал (8-е сутки после первого введения препарата)

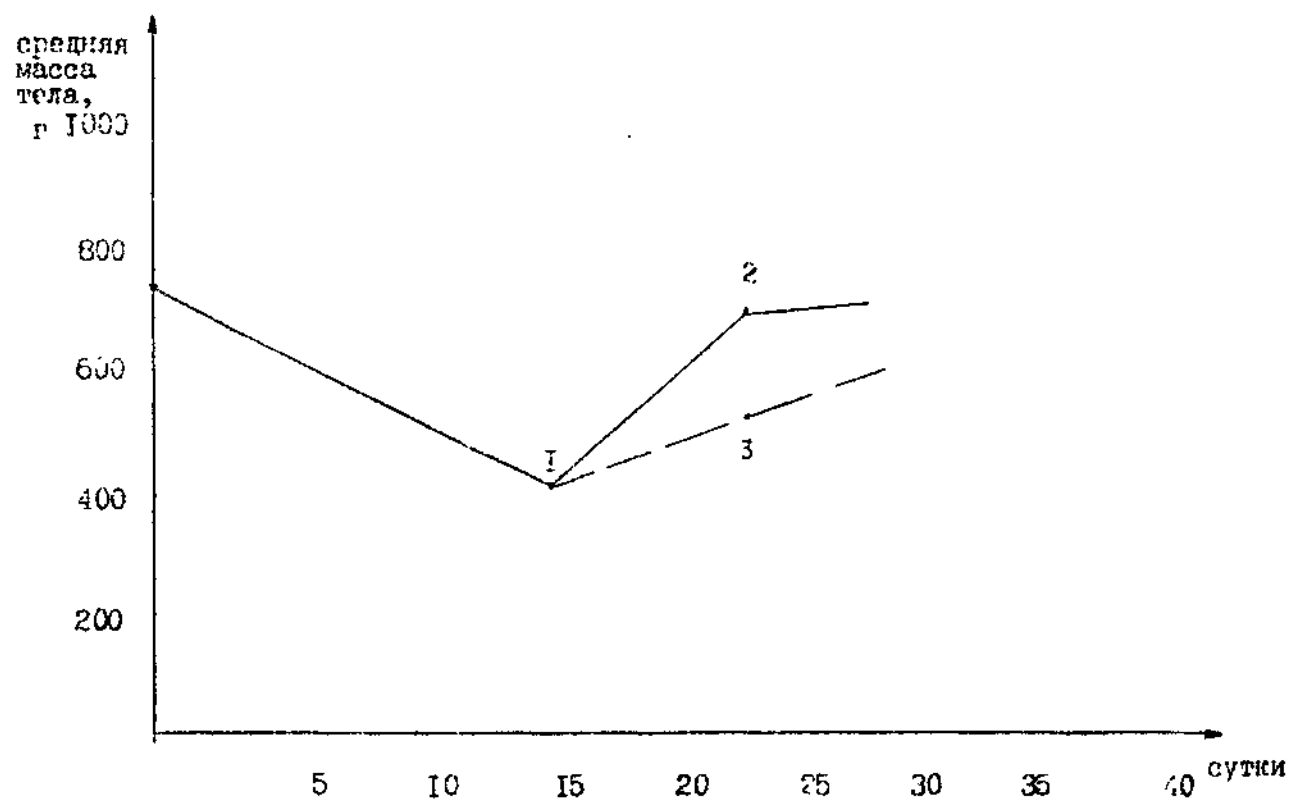
Таблица 2.2

1	34,5	35,6	16,1	8,4	5,4	64,2	64,3	23,5	4,9	6,9	1,3	30,1	36,4	33,5
2	31,0	16,8	14,2	15,9	22,1	110,0	36,5	39,9	12,3	12,3	0,6	37,4	27,0	35,6
3	37,8	26,3	15,7	10,8	9,4	52,0	50,0	18,5	12,3	8,4	1,0	37,4	30,2	32,4

1 - до начала опыта

2 - максимальная выраженность двигательных и трофических нарушений (15-е сутки)

3 - после лечения SNC-ТТР-церебрал (7-е сутки после первого введения препарата).



Упорядник

Техред М.Моргентал

Коректор 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

