

Винахід відноситься до медицини та хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, до створення та виробництва складів, що мають адаптогенну та актопротекторну дію і які використовуються для підвищення та відновлення працездатності при розумовому та фізичному стомленні.

Відомий засіб у вигляді бальзаму, який має адаптогенну дію і містить суму фізіологічне активних речовин природнього походження (олійний екстракт, ефірний концентрат, скипидар, водний екстракт з рослинної сировини та ін.), а також гліцерин, емульгатор, водний аміак (1).

Відомий засіб "Біоенергомодулятор", який застосовується у вигляді капсул по 0,22г, і містить янтарну кислоту - 0,02г, шивиртуїн (цеоліт) - 0,2г та тимол - 0,0002г. Застосовується у медицині як біоенергомодулятор природнього походження при лікуванні серцево-судинних захворювань, при нервово-циркулярних дистоніях та венозної недостатності (2).

Відомий засіб "Убінон", що застосовується у формі капсул, які містять 0,01г та 0,015г 2,3-диметокси-5-метил-8-нонапренил-бензохінону у маслі. Застосовують як засіб, що підвищує працездатність та процеси адаптації до підвищених навантажень у спортсменів (3).

Відомий тонізуючий засіб "Екстракт елеутерокока рідкий", який отримують шляхом екстракції кореневищ з корінням елеутерокока 40% спиртом етиловим (4).

Відомий засіб "Настойка лимонника", який отримують з плодів дикоростущої ліани лимонника китайського шляхом настоювання на 95% спирту етиловому (1:5). Застосовують при фізичній напрузі, фізичному та розумовому стомленні, підвищеній сонливості та інше (5).

Найбільш близьким до заявляемого складу по виду дії є тонізуючий засіб "Екстракт левзеї рідкий", який отримують шляхом екстракції кореневищ з корінням левзеї сафлоровидної 70% спиртом етиловим. Застосовують як стимулюючий засіб, що підвищує працездатність при розумовому та фізичному стомленні. Основним напрямком дії цього адаптогену та актопротектору на організм є його тонізуючий вплив на центральну нервову систему і через неї на всі інші органи, системи та тканини організму (6).

До причин, що перешкоджають отриманню у прототипі та аналогах, технічного результату якого досягають у заявляемому винаході, слід віднести те, що якісний та кількісний склад цих лікарських засобів не дозволяє досягнути високого рівня адаптогенної та актопротекторної дії, а також більш широкого спектру їх застосування: наприклад, засіб - прототип не можна застосовувати при нервовому збудженні, при підвищеному артеріальному тиску, а також при порушенні серцевої діяльності.

В основу винаходу поставлено завдання створення складу адаптогенної та актопротекторної дії шляхом такого підбору компонентів, який внаслідок комплексного впливу на організм дозволив би досягти високого рівня та широкого спектру специфічної активності, фізичної та розумової працездатності, з одночасним зниженням або виключенням негативних побічних ефектів.

Поставлене завдання вирішується тим, що склад, що має адаптогенну та актопротекторну дію, вміщуючий фізіологічне активні речовини рослинного походження, відповідно в винаході додатково містить сухе знежирене молоко та цукор, а як фізіологічне активні речовини використовують концентрат фосфатидний та флакумін при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

Концентрат фосфатидний	7,00-20,00
Флакумін	0,05-0,20
Сухе знежирене молоко	45,00-55,00
Цукор	Решта

Технічний результат, який отримують при здійсненні винаходу, полягає у створенні адаптогенного та актопротекторного складу, що має широкий спектр терапевтичної дії з одночасним посиленням специфічного ефекту та зниженням побічної дії.

Наводимо конкретні приклади здійснення винаходу.

Приклад 1. Для отримання заявляемого складу у змішувач загрузають подрібнені і просіяні цукор, сухе знежирене молоко та флакумін і перемішують на протязі 3-5 хвилин. В ємкість, де знаходиться концентрат фосфатидний, при перемішуванні додають спирт етиловий до одержання емульсії. Потім у змішувач, де знаходяться порошки компонентів, невеликими порціями додають емульсію концентрату фосфатидного при постійному перемішуванні на протязі 10-15 хвилин. Одержану масу при перемішуванні додатково зволожують 80% спиртом етиловим, після чого продовжують перемішування в змішувачі на протязі 10-15 хвилин до одержання однорідної по волозі та кольору маси. Потім здійснюють вологе гранулювання та сушку вологого гранулята. Одержані сухі гранули просіюють і фасують.

Заявляемий склад має таке співвідношення компонентів, мас. %:

Концентрат фосфатидний	7,00
Флакумін	0,05
Сухе знежирене молоко	45,00
Цукор	Решта

Приклад 2. Заявляемий склад одержують аналогічно прикладу 1 при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

Концентрат фосфатидний	12,00
Флакумін	0,12
Сухе знежирене молоко	50,00
Цукор	Решта

Приклад 3. Заявляемий склад одержують аналогічно прикладу 1 при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

Концентрат фосфатидний	20,00
Флакумін	0,20
Сухе знежирене молоко	55,00
Цукор	Решта

Гранули, одержані при використанні кількості компонентів, що приведені в прикладах 1-3, мають необхідну

міцність, яка забезпечує якість препарату при фасовці, транспортуванні та збереженні.

При приготуванні складів з кількістю компонентів за межами заявляємих значень одержують грануляційну масу, котра або не піддається гранулюванню, або гранули не мають необхідної сипкості, що є важливим фактором при автоматичному дозуванні та фасовці гранул.

Таким чином, використання позамежної кількості компонентів спричиняє, по-перше, до розбалансування кількісного співвідношення в препараті між вмістом жирів, білків та вуглеводів, отже, до зниження ефективності лікарського препарату; по-друге, до одержання такої лікарської форми, якість якої котрої не відповідає потрібним структурно-механічним характеристикам, що негативно позначається на точності дозування.

Діючі компоненти, які входять в заявляємий склад, мають такі фармакологічні характеристики.

Фосфатидний соєвий або соняшниковий концентрат містить фосфоліпіди, які є основними структурними компонентами клітинних мембран і які здійснюють пластичну і мембранозахисну функції. При тривалих фізичних навантаженнях ненасичені жирні кислоти, що входять до складу препарату, набувають важливого значення для відновлення енергетичних затрат.

Флакумін - препарат жовчогонної дії, що має протизапальну, антиоксидантну та гепатопротекторну активність.

Сухе знежирене молоко містить білки, амінокислоти, вітаміни та мікроелементи і відшкодовує потреби зростаючого при фізичних навантаженнях білоксинтезуючого клітинного потенціалу, перш за все у м'язах, нервовій тканині та печінці.

Цукор постачає вуглеводи, які є одним з основних джерел енергії для забезпечення роботи скелетних м'язів.

Основною функцією компонентів заявляемого складу є постачання організму адекватною кількістю енергії та пластичним матеріалом. Для поліпшення стану печінки до складу комплексу уведено препарат флакумін (сума флавоноїдних сполук). Це обумовлено тим, що інтенсивні фізичні навантаження створюють особливі умови функціонування органів живого організму, передусім печінки. Інтенсивний обмін речовин на фоні підвищеного надходження білків з їжею або у складі спеціальних амінокислотних препаратів, посилений розпад білків та обмін амінокислот в гепатоцитах, внутрішньочеревинне напруження при фізичних навантаженнях ускладнюють виділення та відтік жовчі. Тому для оптимізації адаптивних процесів організму доцільно урахувати функціональний стан печінки і фармакотерапію проводити не тільки за допомогою адаптогенних засобів, але й гепатозахисних препаратів.

Співвідношення компонентів (білки : жири : вуглеводи - 1:1:4) в заявляемому складі було вибрано на основі принципу збалансованості біологічно активних сполук, потрібних як джерела енергозабезпечення організму, для нормального існування організму в умовах мінливого зовнішнього середовища, при екстремальних навантаженнях, а також з метою фармакологічної корекції процесів адаптації до дії агресивних факторів різної природи. Адаптогенну та актопротекторну активність заявляемого складу оцінювали у вигляді захисного ефекту при дії інтенсивних фізичних навантажень, гіпоксії, гіпертонії, радіації, інтоксикації, імобілізаційно-больового впливу.

Для експериментального підтвердження правильності вибору заявляемого складу проведено порівняльне вивчення кількох його зразків з різним набором компонентів з відомим препаратом адаптогенно-актопротекторної дії - екстрактом левзеї рідким (прототип).

Досліджували заявляємий склад, який містить усі компоненти, в порівнянні зі складами, з яких послідовно виключали один із діючих компонентів. Всі склади вводили внутрішньошлунково, контролем були неліковані тварини.

Виходячи з виду фармакотерапевтичної дії та області застосування заявляемого складу як актопротектори, експериментальне обґрунтування складу здійснювали на моделі фізичної втоми.

Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив заявляемого складу (гранули БІЕНК) та. прототипу (екстракт левзеї рідкий) на тривалість бігу щурів при 10-денному їх введенні

Препарати	доза, мг/кг	n	Тривалість бігу, хв	Ефект, порівняння з контролем, %
Контроль, неліковані тварини	-	4	19,8±4,6	
Заявляємий склад	500	5	29,3±0,5*	47,0
Склад без концентрату фосфатидного	440	5	21,7±1,7	9,7
Склад без знежиреного молока	250	4	21,6±3,2	9,6
Екстракт левзеї рідкий (прототип)	2	6	24,4±7,4	28,0

Позначення: n число тварин у групі

\*  $p < 0,05$  у порівнянні з контролем

Як видно з даних таблиці 1, максимальний актопротекторний ефект серед вивчених складів має заявляємий склад. Послідовне виключення з нього окремих компонентів приводить до суттєвого послаблення активності засобу.

Порівняння з екстрактом левзеї рідким, який значно подовжує час роботи до настання періоду втоми та знижує рівень факторів ушкоджуючих при виснажливому фізичному навантаженні, показало, що заявляємий склад у 1,7 раза перевищує активність прототипу.

Результати досліджень свідчать, що кожний в компонентів відіграє важливу роль у реалізації фармакотерапевтичного ефекту заявляемого складу при екстремальному фізичному навантаженні, а при їх сполучному застосуванні спостерігається виразне потенціювання їх актопротекторної активності.

Актопротекторну дію заявляемого складу вивчали на декількох моделях фізичних навантажень рівної інтенсивності та тривалості, виходячи в того, що в залежності від виду навантажень змінюється співвідношення аеробних та анаеробних процесів отримання енергії для працюючої клітини. При цьому використовували експериментальні методи, які дозволяють оцінити як статичну, так і динамічну працездатність тварин.

Для характеристики дії заявляемого складу на процеси відновлення після фізичних навантажень оцінювали стан тварин у ряду Функціональних орієнтовно-поведінкових тестів.

У якості біохімічних критеріїв дії препаратів були вибрані показники працездатності, які характеризують енергетичний обмін, спроможність підтримувати необхідний рівень обміну речовин в працюючих органах. Проведене вивчення впливу заявляемого складу на показники працездатності експериментальних тварин при виконанні навантажень рівного характеру показало підвищення тривалості та об'єму виконуваної тваринами роботи.

Використання динамічних та статичних навантажень в експерименті на тваринах дозволило виконати моделювання різноманітної по тривалості, потужності та механізмам енергозабезпечення роботи. Статичного роду навантаження в даному дослідженні потребує роботи на короткому проміжку часу при більшій напрузі анаеробних систем енергозабезпечення, котре, в основному, здійснюється за рахунок вуглеводного резерву організму. В той же час, при виконанні динамічних навантажень - плавання, бігу на третбані, забезпечення енергією здійснюється за рахунок аеробних процесів окислення як вуглеводів, так і ліпідів.

Найбільш ефективним виявилось використання заявляемого складу при здійсненні динамічних навантажень. Результати досліджень свідчать про те, що засіб збільшує резервні можливості організму і під його впливом здійснюється перебудова діяльності ряду систем, які забезпечують перехід на більш високий рівень функціонування і тим самим досягається довготривала адаптація організму до фізичних навантажень.

Профілактичне щоденне застосування заявляемого складу перед гострою адинамією, яка викликана іммобілізацією, значно підвищує стійкість організму тварин до стресорного впливу. Антистресорна активність виявлялась в мембранопротекторній дії, збереженні вмісту глюкози на більш високому рівні, зниженні виходу креатиніл-фосфокінази у кров, що сприяло ліквідації постстресових порушень міокарду та збільшенню резистентності серця до гіпоксії, яка розвивається внаслідок стресу.

Деяка тенденція до підвищення маси тіла тварин при тривалому прийомі заявляемого складу, а також відомі вимоги про неприпустимість застосування яких-небудь анаболічних засобів у спортсменів, вимагали вивчення можливого анаболічного ефекту комплексу. Проведені експериментальні дослідження дозволяють зробити висновок, що склад, який вивчається, не має анаболічної дії.

Як правило, гострий та хронічний радіаційний вплив поєднується з наявністю інших несприятливих факторів зовнішнього середовища, які значно змінюють перебіг радіаційних уражень. Було проведено дослідження протирадіаційної активності заявляемого складу в умовах рівномірного опромінювання. Згідно в отриманими даними гемостимулююча дія заявляемого складу може бути оцінена як суттєва.

Дані, отримані у процесі фармакологічних досліджень заявляемого складу, були цілком підтверджені результатами клінічних випробувань.

Курсове лікування заявляемим складом групи хворих зі стабільною стенокардією старіше 60 років сприяло поліпшенню самопочуття, зменшувало суб'єктивні та об'єктивні симптоми ішемічної хвороби серця, проявляло нормалізуючий вплив на ліпідний склад крові.

У процесі комплексної терапії хворих Чорнобильського контингенту з захворюваннями шлунково-кишкового тракту можливе використання заявляемого складу як перспективного профілактичного і лікувального засобу, який підвищує ефективність реабілітації їх здоров'я, що проявляється в поліпшенні загального стану та самопочуття хворих, у скороченні термінів лікування та підвищенні активності системи шлунково-кишкового тракту, нормалізації рівня гепатозалежних ферментів у сироватці крові. Це дозволяє рекомендувати його як гепатотропний засіб з метою купірування відхилень та нормалізації рівня гепатозалежних ферментів у сироватці крові.

При вивченні фармакотерапевтичної активності на групі спортсменів олімпійського резерву встановлено, що заявляемий склад дуже ефективний для підвищення працездатності та прискорення відновлення у процесі та після інтенсивних фізичних навантажень, а також для підвищення неспецифічної резистентності організму при загрозі променевих вражень, тому що він приймався спортсменами, які проживають та тренуються в екологічній зоні, забрудненій після аварії на ЧАЕС - в м. Бровари Київської області.

При дослідженні терапевтичної ефективності заявляемого складу при лікуванні інфекційних захворювань, які, в свою чергу, зв'язані зі зниженням функції компенсаторно-адаптаційних та актопротекторних механізмів в організмі з деяким порушенням стану нервової системи, всі хворі були розподілені на такі вікові групи: 14-18, 19-29, 30-59, 60-74, 75-89, 90 років та старіші. Вивчення психоневрологічних даних показало більш швидке відновлення нервової системи під впливом заявляемого складу, що мало і лабораторне підтвердження: істотне зниження адреналіну в сироватці крові. Використання заявляемого складу більш ефективно при затяжному та хронічному перебігу захворювань, а також у хворих похилого та старечого віку, що пов'язано з підвищенням компенсаторно-адаптаційних механізмів, стабілізацією фізіологічних функцій, зниженням аутоімунних процесів.

Таким чином, заявляемий склад у формі гранул можна рекомендувати як ефективний засіб для підвищення працездатності та прискорення відновлення у процесі та після інтенсивних фізичних навантажень, для лікування хвороб, пов'язаних зі зниженням функції компенсаторно-адаптаційних та актопротекторних механізмів в організмі.

Література:

1. Патент Российской Федерации №2008914 С1. Кл. А 61 К 35/78, Опубл.15.03.94, Бюл. №5.

2. Патент Российской Федерации №2040270, кл. А 61 К 35/78, опубл. 27.07.95, Бюл. №21.
3. А.с. СССР №1478406, кл. А 61 К 31/12, опубл. 12.07.89, Бюл. №17.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства/ Харьков: Торсинг, 1997, 1.1,-с.132.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков: Торсинг, 1997, Т.1,-с.132.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков: Торсинг, 1997, Т.1,-с.133 (прототип).