



(51) МПК

A61K 35/64 (2006.01)*A61P 21/06* (2006.01)*A61P 25/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2002118584/15, 09.07.2002

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
09.07.2002

(43) Дата публикации заявки: 20.02.2004

(45) Опубликовано: 20.11.2006 Бюл. № 32

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **МАШКОВСКИЙ М.Д. Лекарственные средства, Москва, Медицина, 12 изд., 1993, т.2, с.188. GB 572998 A, 01.11.1945. WO 8102106 A1, 06.08.1981. ЛАЗАРЯН Д.С. и др. Химико-технологическое исследование гомогената трутневых личинок. В: «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». 111 Международный съезд, Санкт-Петербург-Пушкин, 29 июня - 1 июля 1999.**

Адрес для переписки:

357532, Ставропольский край, г. Пятигорск,
пр. Калинина, 11, ПГФА

(72) Автор(ы):

Лазарян Джоник Седракович (RU),
Сотникова Елена Михайловна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Пятигорская государственная
фармацевтическая академия (RU)

(54) СУБСТАНЦИИ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА, ОБЛАДАЮЩИЕ АНАБОЛИЧЕСКИМ И АКТОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области фармации, медицины, косметической и пищевой промышленности и касается биологически активной субстанции для получения лекарственных препаратов, лечебно-профилактических косметических средств, биологически активных добавок к пище, обладающей анаболическим и актопротекторным действием. Изобретение раскрывает применение гомогената или

лиофилизата трутневого расплода - смеси трутневых личинок и трутневых предкуколок, обладающих анаболическим и актопротекторным действием. Использование заявляемых субстанций, обладающих анаболическим и актопротекторным действием, позволит организовать массовое производство новых недорогих и высокоэффективных лекарственных и лечебно-профилактических средств. 4 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

A61K 35/64 (2006.01)*A61P 21/06* (2006.01)*A61P 25/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2002118584/15, 09.07.2002**(24) Effective date for property rights: **09.07.2002**(43) Application published: **20.02.2004**(45) Date of publication: **20.11.2006 Bull. 32**

Mail address:

**357532, Stavropol'skij kraj, g. Pjatigorsk,
pr. Kalinina, 11, PGFA**

(72) Inventor(s):

**Lazarjan Dzhonik Sedrakovich (RU),
Sotnikova Elena Mikhajlovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Pjatigorskaja gosudarstvennaja
farmatsevticheskaja akademija (RU)**

(54) **SUBSTANCES OF DRONE BREEDING COMBS OF ANABOLIC AND ACTOPROTECTOR ACTIONS**

(57) Abstract:

FIELD: pharmaceuticals, medicine, cosmetic and food industry.

SUBSTANCE: the present innovation deals with biologically active substance for obtaining medicinal preparations, curative-prophylactic cosmetic remedies, food biologically active additives being of anabolic and actoprotector actions. The innovation reveals the application

of either homogenate or lyophilizate of drone breeding combs - the mixture of drone larvae and drone pre-pupae being of anabolic and actoprotector actions. The application of the declared substances enables to organize mass production of new cheap and high-efficient medicinal and curative-prophylactic remedies.

EFFECT: higher efficiency.

4 tbl

Изобретение относится к области фармации, медицины, косметической и пищевой промышленности и касается биологически активной субстанции для получения лекарственных препаратов, лечебно-профилактических косметических средств, биологически активных добавок к пище, обладающей анаболическим и актопротекторным действием.

В Румынии запатентован способ получения биологически активного продукта из личинок трутней, или рабочих пчел, или маток (Пат. ОСМИ №74872/1980), являющегося биологически активным веществом для получения лекарственных препаратов и косметических средств. В России запатентована «Биологически активная добавка для получения косметических средств регенерирующего действия» (Пат. №2128501). Эта биологически активная добавка представляет собой личинки трутней пчел, рекомендуемая для получения косметических средств регенерирующего характера. Однако не учтена возможность использования трутневого расплода для получения лекарственных препаратов и в диетпитании, не изучена специфическая фармакологическая активность.

Экспериментально нами установлено, что по составу и свойствам трутневые личинки близки к маточному молочку - апилаку, применяющемуся в медицине (М.Д.Машковский, 1998). В связи с этим апилак нами принят за прототип.

Апилак применяется в медицине для детей грудного и раннего возраста при гипотрофии и анорексии, для взрослых - при артериальной гипотензии, нарушении питания у реконвалесцентов, при невротических расстройствах, нарушении лактации в послеродовом периоде, себорее кожи лица. По питательности маточное молочко пчел значительно превосходит коровье молоко. Белков в нем в пять раз больше, чем в коровьем, углеводов - в шесть, жиров - в три, витаминов (С, В1, В2, В3, В6, В12, РР, Н, фолиевой кислоты) - в несколько раз. Бактерицидное действие маточного молочка можно показать на таком примере. При десятикратном разведении молочко сильнее действует на микробы, чем карболовая кислота, оно убивает стафилококк, стрептококк, туберкулезную палочку. Маточное молочко - высокопитательный продукт, который можно использовать для лечения различных заболеваний, возникающих вследствие ослабления и нарушения обмена веществ, для ускорения процессов роста и развития, повышения половой активности, продления жизни и т.д. Молочко оказывает на организм человека общее тонизирующее действие: улучшает обмен веществ, пищеварение, кроветворение, деятельность сердца и многих желез. Благодаря этому у людей, ослабевших от болезни или старости, восстанавливаются силы, поднимается работоспособность, возникает бодрое, жизнерадостное настроение, повышается устойчивость организма в борьбе с болезнями. Маточное молочко можно применять для людей, интенсивно занимающихся спортом, ведущих активный образ жизни, ослабленных после перенесенных заболеваний для ускорения восстановления организма, как один из препаратов, влияющих на продолжительность активной жизни и т.д.

Недостатком данной субстанции является ее высокая стоимость, а также ограниченность сырьевой базы.

Целью данного изобретения является использование гомогената или лиофилизата трутневого расплода - смеси трутневых личинок и трутневых предкуколок, обладающей анаболическим и актопротекторным действием, в медицинской практике, косметической и пищевой промышленности.

Поставленная цель достигается использованием гомогената и лиофилизата трутневого расплода, обладающего анаболическим и актопротекторным действием, в медицинской и косметической промышленности.

Техническим результатом применения субстанций трутневого расплода (гомогената и лиофилизата) является создание на их основе лекарственных форм как для наружного (косметические крема, мази), так и для внутреннего применения (таблетки, драже).

Существенными отличительными признаками заявляемых субстанций являются - возможность применения трутневого расплода в качестве субстанции для получения, кроме лечебно-профилактических косметических средств и лекарственных препаратов,

биологически активных добавок к пище;

- более низкая стоимость продукции, обусловленная простой и нетрудоемкой схемой получения,

- наличие достаточной, дешевой сырьевой базы.

- 5 В трутневом расплоде определено высокое содержание белка (до 41%), аминокислот (до 37%), в том числе незаменимых (около 38% от общей суммы аминокислот), нуклеиновых кислот (1,1-1,3%), ферментов (липаз, протеаз, фосфотаз, уреазы, дегидрогеназы, амилазы и др.), фосфолипидов (1,1-1,5%), стероидных гормонов (тестостерона, кортизола, прогестерона и др.), углеводов (фруктозы, глюкозы и др.),
- 10 комплекса веществ липидной фракции, микро- и макроэлементов, витаминов А, Д, Е, РР, группы В и других биологически активных компонентов.

Гомогенат трутневого расплода, полученный гомогенизацией личинок с помощью миксера, представляет собой густую сметанообразную жидкость желтого цвета и характерного запаха. Содержание сухого вещества в гомогенате составляет не более

15 22,5%. Лиофилизат (полученный замораживанием гомогената в течение 2-3 часов при температуре минус 35-40°C с последующей сублимацией в вакууме при остаточном давлении 0,1-0,6 мм рт.ст. в течение 40-48 часов, с доведением температуры к концу сушки до 25-30°C) - порошок от бежевого до желтого цвета с высокой гигроскопичностью и остаточной влажностью 1-3,5%. Т.е. условия получения лиофилизата позволяют сохранить

20 компонентный состав сухого вещества гомогената трутневого расплода без изменений, за исключением содержания влаги.

Гомогенат или лиофилизат трутневого расплода содержит комплекс биологически активных веществ, обуславливающих ряд его фармакологических эффектов: иммуностропное, адаптогенное, анаболическое, актопротекторное действие.

- 25 В настоящее время определенная часть населения в значительной степени испытывает недостаток важных питательных компонентов, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма. Это является причиной развития многих заболеваний. Для обеспечения сбалансированного питания большое значение имеет применение продуктов, содержащих полный набор биологически активных компонентов. В связи с этим было
- 30 проведено изучение активности как гомогената, так и лиофилизата в экспериментальных условиях. Влияние гомогената и лиофилизата трутневого расплода в дозах 10 и 20 мг/кг на увеличение массы тела изучали на белых беспородных крысах (самках и самцах) массой 50-60 г. Были выделены группы по 6 животных. Каждая группа состояла из двух подгрупп - для гомогената и лиофилизата соответственно. В течение 21 дня животным
- 35 вводили 1 раз в сутки в желудок через зонд водные растворы изучаемых объектов. Двум группам сравнения вводили раствор апилака (10 мг/кг и 20 мг/кг). Контрольная группа получала физиологический раствор. Через каждые 3 дня определяли вес животных.

В результате исследования было установлено, что субстанции трутневого расплода обладают анаболическим действием. Результаты изучения активности показали, что

40 активность гомогената не имеет отличий от активности лиофилизата. Отмечено, что трутневый расплод в дозе 20 мг/кг (и для гомогената, и для лиофилизата) действует более выражено по сравнению с дозой 10 мг/кг.

Для оценки актопротекторной активности трутневого расплода использовали метод «открытого поля». Изучение данной активности субстанций трутневого расплода проводили

45 на белых беспородных крысах обоего пола 6-месячного возраста (взрослые) массой 200-250 г и 24-месячных (старых) массой 300-350 г. Все животные были разделены на 2 группы: одна группа получала перорально водные растворы изучаемого трутневого расплода в дозе 10 мг/кг, а вторая - 20 мг/кг (в пересчете на сухое вещество расплода) в течение 7 дней. Каждая группа состояла из двух подгрупп - для гомогената

50 и лиофилизата соответственно. Тестирование проводилось через 1, 4, 7 сутки после запаивания. Группам сравнения вводили раствор апилака в дозах 10 мг/кг и 20 мг/кг, контрольная группа получала 0,5 мл физиологического раствора.

Изучали влияние гомогената и лиофилизата трутневого расплода на двигательную,

ориентировочно-исследовательскую активность и эмоциональное состояние животных. Тестируемое животное помещали в центр квадратичной площадки размером 80×80 см, разделенной на 25 равных квадратов и имеющей отверстия диаметром 3 см. В течение 3-х минут наблюдения регистрировали число пересеченных квадратов (двигательная
5 активность), число вставаний на задние лапы и заглядывания в отверстия (ориентировочно-исследовательская активность), количество стереотипных движений (эмоциональная активность).

В результате исследования фармакологической активности гомогената и лиофилизата
10 трутневого расплода установлено, что данные объекты повышают двигательную, ориентировочно-исследовательскую активность и эмоциональное состояние животных по отношению к контрольной группе уже на 4-е сутки от начала проведения исследования. В группах животных, которым вводили изучаемые вещества, наблюдалось ослабление эмоциональной активности. Отмечено, что у животных, получавших трутневый расплод в дозе 20 мг/кг, актопротекторное действие выше, чем при приеме исследуемых объектов в
15 дозе 10 мг/кг. При этом результаты, полученные в группах животных, получавших гомогент трутневого расплода, аналогичны результатам, полученным в группах животных, получавших лиофилизат. В таблицах 1-4 представлены экспериментальные данные на примере гомогената трутневого расплода.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования показали, что
20 субстанции трутневого расплода обладают актопротекторным действием и могут быть предложены как в качестве общетонизирующих, так и вспомогательных средств в гериатрической практике. Использование заявляемых субстанций, обладающих анаболическим и актопротекторным действием, позволит организовать массовое производство новых недорогих и высокоэффективных лекарственных и лечебно-
25 профилактических средств.

30

35

40

45

50

Таблица 1

Влияние тругневого расплода на прирост массы животных, Δ %

группа	Доза	Увеличение массы тела, Δ%									
		Продолжительность наблюдения									
		Исход	3 день	6 день	9 день	12 день	15 день	18 день	21 день		
Контроль	0,5 мл	51,00±	8,18±	17,47±	24,82±	27,19±	30,98±	44,00±	66,91±		
	физ.р-р	1,21	2,20	2,57	2,77	3,20	2,50	6,41	6,90		
Апилак	10	62,01±	22,79±	38,07±	41,59±	45,77±	50,68±	66,15±	84,99±		
		0,93*	2,69*	4,57*	6,44*	8,21*	9,23*	7,72*	9,39		
Труг.расп лод (го- могенат)	20	54,07±	22,86±	42,17±	45,58±	55,42±	58,25±	69,42±	92,37±		
		2,35	2,30*	5,85*	5,48*	4,75*	5,14*	5,29*	2,53*		
Труг.расп лод (го- могенат)	10	57,10±	12,44±	18,61±	30,95±	36,26±	46,00±	53,77±	72,22±		
		1,46*	2,31*	1,17	0,93*	3,52*	3,59*	4,84	3,89*		
Труг.расп лод (го- могенат)	20	58,11±	17,26±	21,72±	35,30±	47,15±	54,19±	65,31±	99,47±		
		2,44*	2,66*	2,52*	4,01*	6,78*	6,38*	5,89	6,92*		
Труг.расп лод (го- могенат)	50	60,41±	18,24±	22,15±	36,47±	47,26±	55,93±	63,22±	96,48±		
		2,61*	2,32*	1,04*	4,52*	2,89*	7,59*	3,88*	3,71*		

Примечание: * - значение статистически значимо отличается от контроля при $P < 0,05$

Таблица 2

Влияние апилака и трутневого расплода на ориентировочно-исследовательскую, двигательную и эмоциональную активность крыс 6-ти месячного возраста (M±m, P)

Условие опыта	Доза, мг/кг	Двигательная активность, количество пересеченных квадратов		
		Продолжительность наблюдения		
		1-е сутки	4-е сутки	7-е сутки
Контроль	0,5мл физ.	18,2±1,3	18,5±2,1	18,5±1,9
Апилак	р-ра 10	23,7±6,0*	25,0±1,2*	27,0±1,7*
Трутневый расплод (гомогенат)	10	22,5±1,3	25,2±1,2*	27,1±2,5*
Апилак	20	24,0±2,9	27,0±3,7*	31,0±7,1*
Трутневый расплод (гомогенат)	20	30,7±2,5*	35,1±3,3*	39,5±8,8*
Исследовательская активность				
		Продолжительность наблюдения, количество стоек		
		1-е сутки	4-е сутки	7-е сутки
Контроль	0,5мл физ.	7,3±0,6	7,7±2,6	7,8±2,0
Апилак	р-ра 10	13,7±2,9*	15,0±2,3*	16,5±2,3*
Трутневый расплод (гомогенат)	10	12,8±2,2*	15,8±2,1*	17,0±5,1*
Апилак	20	11,3±1,7*	15,0±1,9*	17,2±0,8*
Трутневый расплод (гомогенат)	20	14,3±2,7*	17,3±3,2*	19,0±3,2*

Примечание: * - значение статистически значимо отличается от контроля при P<0,05

Таблица 3

Влияние апилака и трутневого расплода на ориентировочно-исследовательскую, двигательную, двигательную и эмоциональную активность крыс 24-х месячного возраста ($M \pm m$, P)

Условие опыта	Доза, мг/кг	Двигательная активность, количество пересеченных квадратов		
		Продолжительность наблюдения		
		1-е сутки	4-е сутки	7-е сутки
Контроль	0,5мл физ. р-ра	18,0±1,2	18,2±1,5	18,2±1,3
Апилак	10	19,2±3,0	26,0±1,8*	29,8±2,4*
Трутневый расплод (гомогенат)	10	20,5±0,5	25,2±2,7*	29,8±3,8*
Апилак	20	23,3±2,6	32,0±2,9*	40,0±4,4*
Трутневый расплод (гомогенат)	20	24,3±3,2*	31,8±2,7*	41,9±4,6*
Исследовательская активность, количество стоек				
Продолжительность наблюдения				
1-е сутки				
Контроль	0,5мл физ. р-ра	6,7±0,9	6,8±0,7	8,0±0,4
Апилак	10	7,5±0,4	10,0±0,6*	12,0±0,7*
Трутневый расплод (гомогенат)	10	7,3±1,6	9,7±1,1*	12,1±0,7*
Апилак	20	7,2±1,6	9,7±1,1*	13,3±0,4*
Трутневый расплод (гомогенат)	20	10,5±0,5*	14,0±1,7*	14,6±0,9*

Примечание: * - значение статистически значимо отличается от контроля при $P < 0,05$

**Значения показателей качества для гомогената
и лиофилизата трутневого расплода**

5

10

15

20

25

30

Показатель	Нормы качества	
	Гомогенат	лиофилизат
описание	густая сметанообразная жидкость, желтого цвета характерного запаха	аморфный порошок от бежевого до желтого цвета с характерным запахом
растворимость	мало растворим в воде и спирте, практически не растворим в эфире	
подлинность -белки -сахара -биоптерин -дегидрогеназа	-реакция с биуретовым реактивом -реакция с реактивом Фелинга -флуоресценция -реакция образования формазана	
рН среды	5,5-7,5	4,5-6,5
влага, не более %	78,5	3,5
общая зола, не более %	3,0	
белок (метод Кьельдаля), не менее %	38,5	38,5

Формула изобретения

Применение гомогената или лиофилизата трутневого расплода в качестве субстанции, обладающей анаболическим и актопротекторным действием.

35

40

45

50