

ПАТЕНТНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В ГАЛУЗІ СТВОРЕННЯ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

© О.В. Літвінова, Н.Ф. Маслова

Національний фармацевтичний університет, Харків

ДП «Державний науковий центр лікарських засобів та медичної продукції», Харків

Резюме: проведено патентні дослідження в галузі створення препаратів для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози з використанням баз даних в мережі Інтернет. Подано характеристику препаратів, представлених в патентній документації. Продемонстрована перспективність розробки вітчизняних багатокомпонентних фітопрепаратів для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, патент, фітопрепарати.

Вступ. На даний час актуальність проблеми доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) визначається високим рівнем захворюваності, що супроводжується втратою якості життя чоловіків не тільки старечого, але і зрілого віку, а також переважання частоти цього захворювання серед іншої урологічної патології. Так, морфологічні ознаки ДГПЗ реєструють у чоловіків 50-60 років в 40 %, а старше 60 років – в 55-80 % спостережень [1, 7].

Виділяють наступні механізми розвитку ДГПЗ: зміни метаболізму тестостерону і естрадіолу, підвищення активності чинників росту, зниження процесу апоптозу, порушення балансу між прозапальними і протизапальними цитокінами. Захворювання має прогресуючий характер, а поява і збільшення з віком ступеня вираженості симптомів нижніх сечових шляхів, приєднання різних, деколи тяжких ускладнень, негативно позначаються на якості життя пацієнтів [1, 12, 13].

На даний час для лікування ДГПЗ застосовують такі групи препаратів [12]: селективні (теразозин, доксазозин, альфузозин) і суперселективні α_1 -адреноблокатори (тамсулозин); інгібітори 5 α -редуктази – фінастерид (Фінаст), дутастерид (Аводарт); фітопрепарати (Serenoa repens, Pygeum africanum та ін.).

Методи дослідження. Мета роботи – аналіз патентної ситуації, сучасного стану, напрямів і тенденцій зі створення препаратів для лікування ДГПЗ. Дослідження проводили з використанням баз даних в мережі Інтернет: Укрпатент (<http://www.ukrpatent.org>), Роспатент (<http://www.fips.ru>), патентне відомство США (<http://www.uspto.gov>), Європейське патентне бюро (<http://ep.espacenet.com>).

Результати й обговорення. В процесі проведення патентних досліджень виявлено, що з метою оптимізації терапії ДГПЗ доцільне комбі-

новане застосування інгібіторів 5 α -редуктази і β -блокаторів, що мають різні і комплементарні механізми дії. Підтвердженням ефективності комбінованого застосування інгібіторів 5 α -редуктази і β -блокаторів є наявність запатентованих фармацевтичних композицій: тамсулозин і фінастерид [11], фінастерид або дутастерид в комбінації з альфузозином або доксазозином [6].

Наявність сексуальних порушень на фоні ДГПЗ слугувало підставою для створення фармацевтичної комбінації, що містить інгібітор 5 α -редуктази і інгібітор фосфодіестерази 5 типу, який стимулює ерекційну функцію. Як інгібітор 5 α -редуктази дослідники компанії Pfizer Inc. пропонують використовувати фінастерид, дутастерид, ізонстерид, епристерид, Serenoa repens, а як інгібітор фосфодіестерази 5 типу – силденафіл, тадалафіл, варденафіл [4].

Серед основних методів комплексного лікування хворих ДГПЗ важливу роль відводять засобам рослинного походження. Перевага препаратів рослинного походження пов'язана з широким спектром фармакологічної дії, високим профілем безпеки, відсутністю необхідності титрування дози і зміни супутньої терапії [13].

Аналіз і систематизація патентної документації показав, що для лікування і профілактики ДГПЗ найширше використовуються субстанції на основі екстрактів плодів пальми сереноа (Sabal serrulata, синонім Serenoa repens), африканської сливи (Pygeum africanum), кореня кропиви дводомною (Urtica dioica), гарбуза та інших рослин. Основні складові рослинних екстрактів: фітостероли, фітоестрогени, жирні кислоти, лецитини, флавоноїди, рослинні жири, полісахариди та інші [2, 3, 5, 8, 9, 10].

Становить інтерес запатентована фармацевтична композиція ліпідного екстракту Serenoa

gerens у формі супозиторіїв, ректальних мазей або емульсій, що має високу біодоступність [5].

Клінічна ефективність монопрепаратів *Serenoa repens* і кропиви не викликають сумніву і дозволяє зробити висновок, що дані рослини є перспективним джерелом для отримання нових простатопротекторів. Запропоновані різні комбіновані препарати, що містять *Serenoa repens* і лікарські рослини з іншими видами активності. Так, запатентована фармацевтична композиція для лікування ДГПЗ, що містить екстракти плодів пальми *Serenoa repens*, коріння кропиви, африканської сливи (*Rugelium africanum*), женьшеню, гортензії, вітаміни А, В₆, цинку аргінат, міді глюконат, бджолиний порошок, гліцин, глютамінову кислоту, лікопен, у формі таблеток, капсул, порошоків, супозиторіїв [3].

Встановлено, що кількість фармацевтичних засобів для лікування і профілактики ДГПЗ постійно поповнюється новими багатокомпонентними рослинними препаратами. У патентній документації відзначається зростання кількості охоронних документів на фітокомпозиції для лікування ДГПЗ, що свідчить про інтенсивні наукові дослідження в даній галузі. Пропоновані співвідношення лікарських рослин, що входять до їхнього складу, підібране досвідченим шляхом і є найбільш доцільним кількісним поєднанням компонентів.

У заявці на патент РФ № 2006103631 представлена фармацевтична композиція для лікування ДГПЗ, що містить силімарин, фосфатидилхолін, лікопен, ліпофільний екстракт *Serenoa repens*, солі цинку і сполуки селену. Введення силімарину до складу композиції зумовлене, з одного боку, його гепатопротекторною, протизапальною дією. З іншого боку, встановлений новий вид його активності, силімарин має спо-

відненість до рецепторів естрогену, виявляє антипроліферативний ефект, що особливо важливо при лікуванні ДГПЗ [2].

Дослідники фірми "Біоноріка" показали ефективність екстрактів *Cimicifuga racemosa* (клопогона гроноподібного), *Belamcanda chinensis* (беламканда китайська) при лікуванні доброякісної і злоякісної гіперплазії простати [8, 10].

Серед вітчизняних препаратів для лікування ДГПЗ можна виділити новий запатентований рослинний препарат "Просталад" на основі звіробою, золотарника канадського, грициків, реп'яшка звичайного, арніки, календули, валеріани, ехінацеї [9].

Аналіз приведених даних патентної документації показує, що на даний час істотно зріс інтерес до комбінованої терапії ДГПЗ, що включає і фітопрепарати. Результати клінічних досліджень фітопрепаратів свідчать про наявність у них антиандроногенної, антиестроногенної, антипроліферативної, протизапальної і антиоксидантної дії, сприятливого профілю безпеки, невисокого потенціалу клінічно значущих лікарських взаємодій і гарної переносимості хворими з різними соматичними захворюваннями. Разом з тим, слід визнати, що пошук нових комбінованих фітопрепаратів для лікування ДГПЗ продовжує залишатися актуальним завданням. З урахуванням істотної ролі імунних механізмів в патогенезі ДГПЗ практичний інтерес становить розробка нових підходів терапії із застосуванням імуномодулюючих препаратів, що впливають на баланс цитокінів.

Висновки. Аналіз патентної ситуації свідчить, що перспективною є розробка і впровадження в медичну практику вітчизняних комбінованих фітохімічних препаратів, які впливають на патологічний процес.

Література

1. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Чиненов Д. В. Диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Лечащий врач. – 2007. – № 4. – С. 20-25.
2. Заявка на патент РФ № 2006103631, МКИ А61К36/00. Растительные композиции для лечения и профилактики заболеваний простаты / Индена С.П.А. (Италия). – Заявл. 17.06.2004; Оpubл. 10.06.2006.
3. Заявка на патент № 20020001633 США, МКИ А61К35/78. Method and composition for the treatment of benign prostate hypertrophy (BPH) and prevention of prostate cancer / Revel C. (США). – № 884623; Заявл. 18.06.2001; Оpubл. 03.01.2002.
4. Заявка на патент № 20080261995 США, МКИ А61К31/473, А61К31/519. Pharmaceutical Combination of a Pde-

5. Inhibitor and a 5-Alpha Reductase Inhibitor / Pfizer INC. (США). – № 92287; Заявл. 13.12.2006; Оpubл. 23.10.2008. (12)
5. Заявка WO 20832, МКИ А61К36/00. Rectal pharmaceutical compositions for the treatment of prostatic hypertrophy / Smithkline Beecham Farmaceutici S.P.A. (Италия). – Заявл. 21.09.1993. Оpubл. 28.10.1993.
6. Заявка WO 120967, МКИ А61К31/473, А61К31/517. Synergic pharmaceutical compositions consisting of a combination of a 5b-reductase enzyme inhibitor and a 1 b-adrenergic receptor antagonist / Espinosa A. (США). – Заявл. 29.01.2008. Оpubл. 09.10.2008. (17)
7. Лоран О.Б., Лукьянов И.В. Практическая урология: что нового в лечении ДГПЖ – взгляд эксперта // Русс. мед. журн. – 2008. – Т. 16, № 29. – С. 1988-1991.

8. Патент 2228188 РФ, МКИ А61К35/78, А61Р15/12, А61Р19/10. Применение экстрактов семейства Iridaceae и Cimicifuga Racemosa и текторигенина в качестве действующего по типу эстрогена орган-селективного лекарственного препарата, не имеющего утеротропного эффекта / Бионорика (Германия). – № 2000126476; Заявл. 19.03.1999; Оpubл. 10.05.2004.

9. Патент 126820 Украина, МКИ А61К36/00. Лікарський засіб «Просталад» / ВАТ «Біолік» (Україна). – № u200508499; Заявл. 02.09.2005; Оpubл. 15.02.2006. (31)

10. Патент 78228 Украина, МКИ А61К36/896, А61Р13/08, А61Р13/10. Застосування екстрактів з видів Cimicifuga як органоселективних лікарських засобів для лікування захворювань сечо-статевої системи, що спричинені статевими гормонами / Біоноріка (Герма-

ния). – № 20040402814; Заявл. 16.09.2002; Оpubл. 15.03.2007.

11. Патент 79116 Украина, МКИ А61К31/18, А61К31/56, А61Р13/08. Фармацевтична комбінація з тамсулозину та фінастериду для лікування доброякісної гіперплазії простати або для тривалої профілактики гострої ішурії / Бьорінгер Інгельхайм Фарма (Германия). – № 20041109632; Заявл. 17.04.2003; Оpubл. 25.05.2007. (29)

12. Простатопротекторы / Под ред. Дроговоз С.М., Бухтиарова Т.А., Россихин В.В. и др. – Х.: ООО Производственное предприятие Пляеда, 2005. – 184 с.

13. Рациональная фармакотерапия в урологии: Рук. для практикующих врачей / Под ред. Лопаткина Н.А., Перепановой Т.С. – М.: Литтерра, 2006. – 824 с.

ПАТЕНТНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СОЗДАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.В. Литвинова, Н.Ф. Маслова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

ГП «Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции», Харьков

Резюме: проведены патентные исследования в области создания препаратов для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы с использованием баз данных в сети Интернет. Охарактеризованы препараты, представленные в патентной документации. Продемонстрирована перспективность разработки отечественных многокомпонентных фитопрепаратов для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, патент, фитопрепараты.

PATENT RESEARCHES IN AREA OF PREPARATION CREATION FOR HYPERPLASTIC PROSTATE TISSUE TREATMENT

E.V. Litvinova, N.F. Maslova

National University of Pharmacy, Kharkiv

State Scientific Center of Drugs and medical production, Kharkiv

Summary: patent researches in area of creation of preparations for hyperplastic prostate tissue treatment in Internet database has been carried out. Preparations in patent documentation are characterized. It was showed that creation of domestic polycomponent phytopreparations for hyperplastic prostate tissue treatment is advance.

Key words: hyperplastic prostate tissue, patent, phytopreparation.