



МЕЖДУНАРОДНАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ

# Обзор доклинических и клинических исследований полипrenoлов, проведенных с 2010 по 2019 год

**ТРУСОВ Владимир Борисович**

врач-психиатр, психотерапевт, директор  
медицинского департамента ООО  
«Солагран Сан» (Томск).



*Art Line*



За период 2010 -2019 г.г. ООО «Солагифт»  
инициировано и проведено 12  
доклинических и клинических исследований:

2010 год – 4 исследования

2011 год – 3 исследования

2012 год – 1 исследование

2015 год – 1 исследование

2016 год – 1 исследование

2018 год – 1 исследование

2019 год – 1 исследование





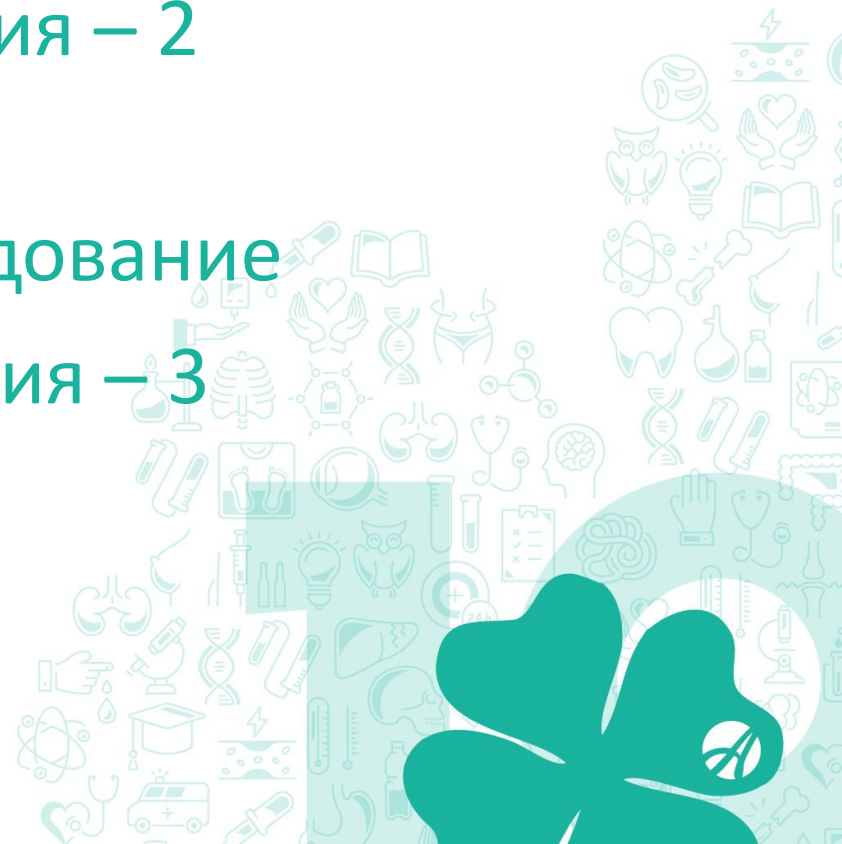
Основные направления клинических исследований были заданы предшествующими доклиническими исследованиями, проведенными Solagran Ltd в 1997-2009 г.г.





# Тематика исследований

- ✓ Гастроэнтерология и гепатология – 6 исследований
- ✓ Репродуктивная функция – 2 исследования
- ✓ Кардиология – 1 исследование
- ✓ Неврология и психиатрия – 3 исследования





## Эффективность полипренолов в терапии больных с неалкогольным стеатогепатитом.

Е.В. Голованова, Е.В. Винницкая, Н.А.  
Шапошникова, А.В. Петраков, Е.С. Мелькина  
ЦНИИГ, Москва  
2010







- В исследовании приняли участие 20 пациенток с НАЖБП
- Возраст 38-56 лет.

## Оцениваемые параметры

- ✓ динамика жалоб
- ✓ уровни сывороточных трансаминаз,
- ✓ щелочной фосфатазы,
- ✓ гаммаглутамилтранспептидазы,
- ✓ липидов (общего холестерина, липопротеидов низкой и
- ✓ высокой плотности,
- ✓ индекс фиброза печени методом непрямой
- ✓ ультразвуковой эластометрии.

болевого синдрома в правом

в, Е.С. Мелькина, ЦНИИГ, Москва, Россия, 2010 г.

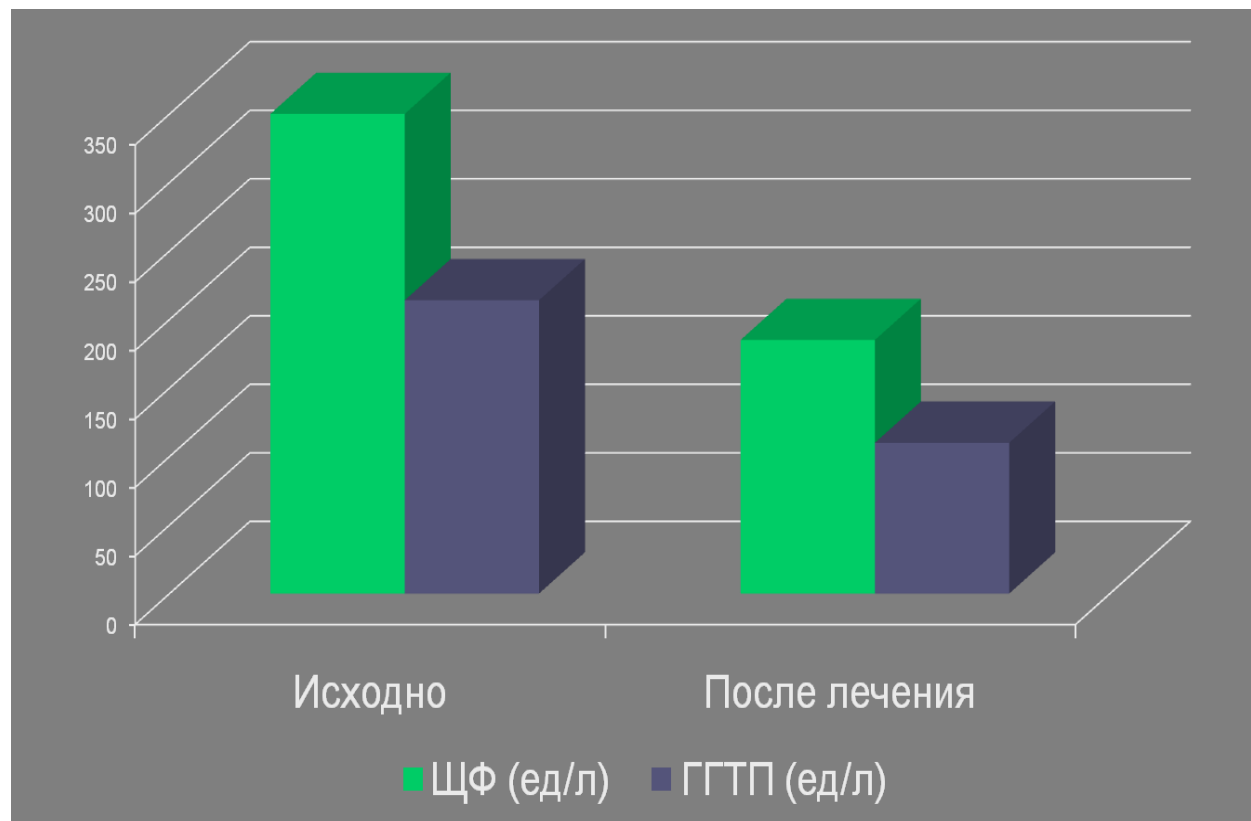
- 

Е.В. Голованова, Е.В. Винницкая, Н.А. Шапошникова, А.В. Петраков, Е.С. Мелькина, ЦНИИГ, Москва, Россия, 2010 г.

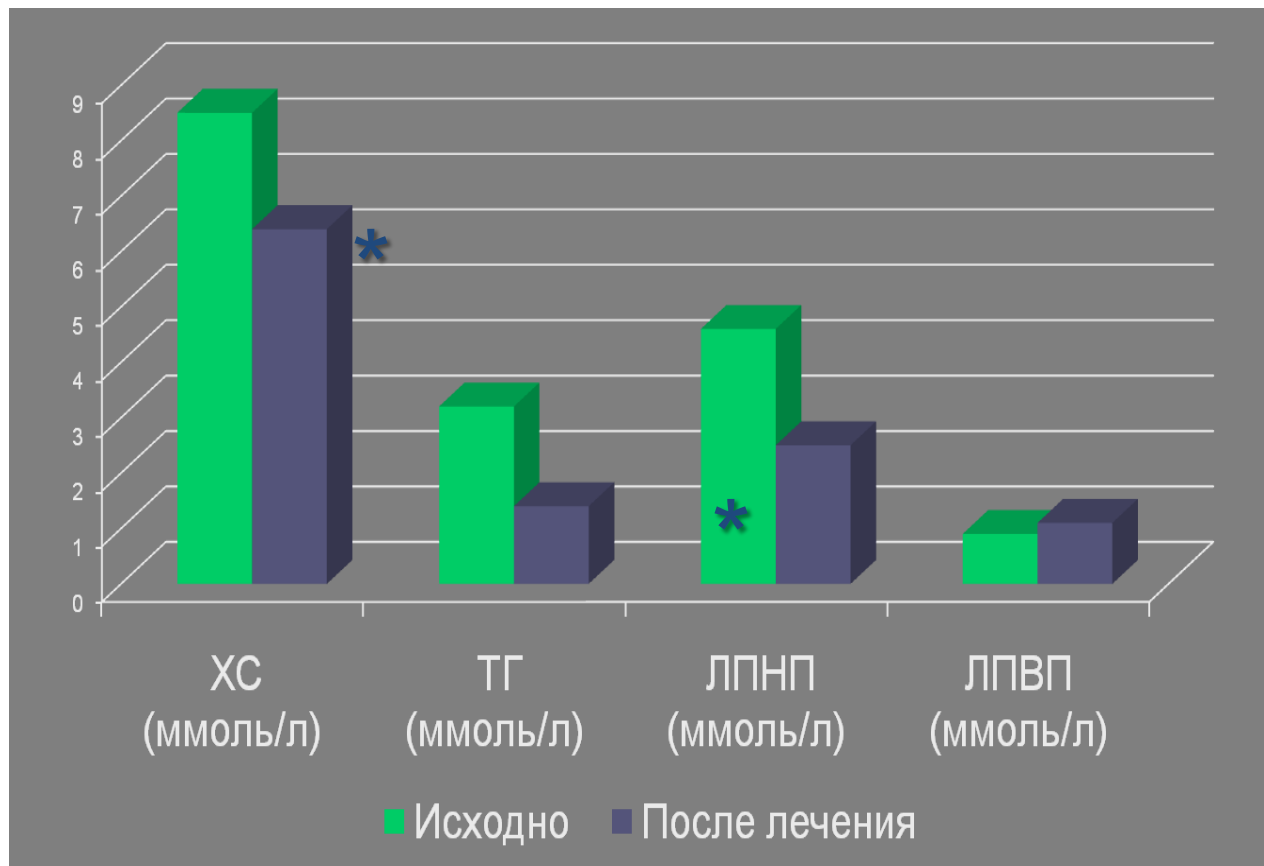




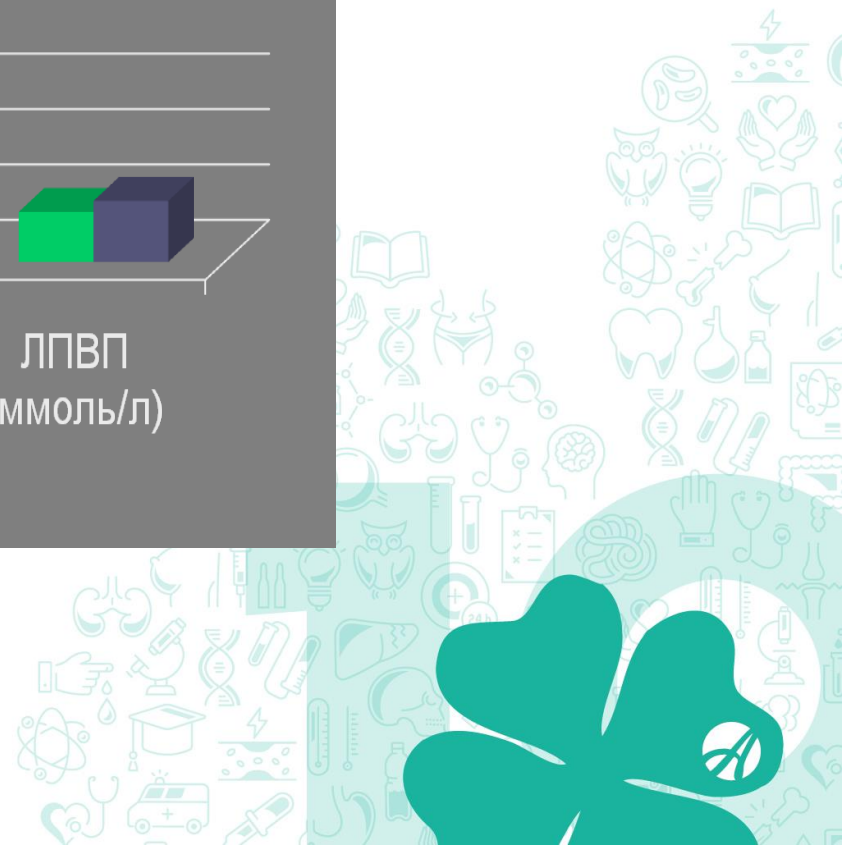
# Динамика ферментов холестаза



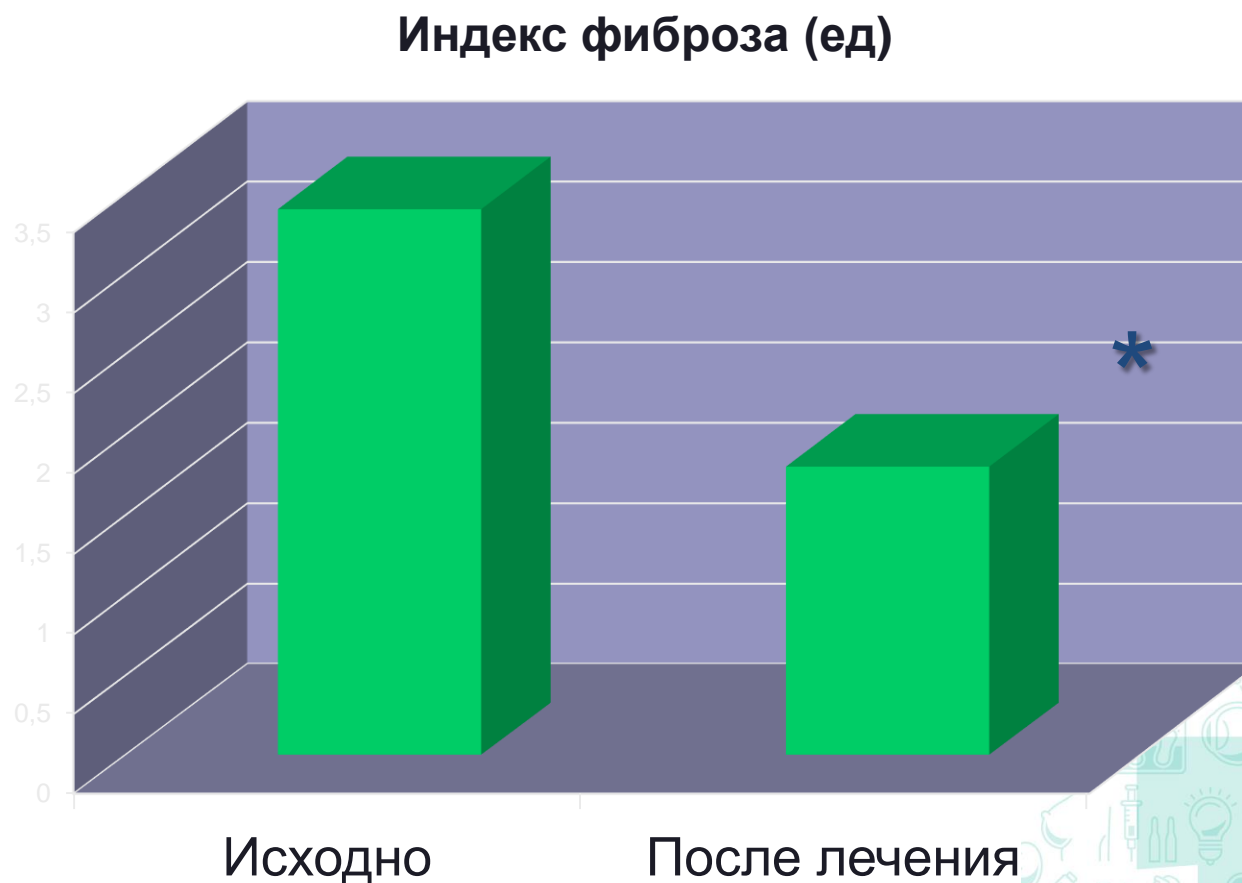
# Динамика уровней липидов



$p < 0,05$



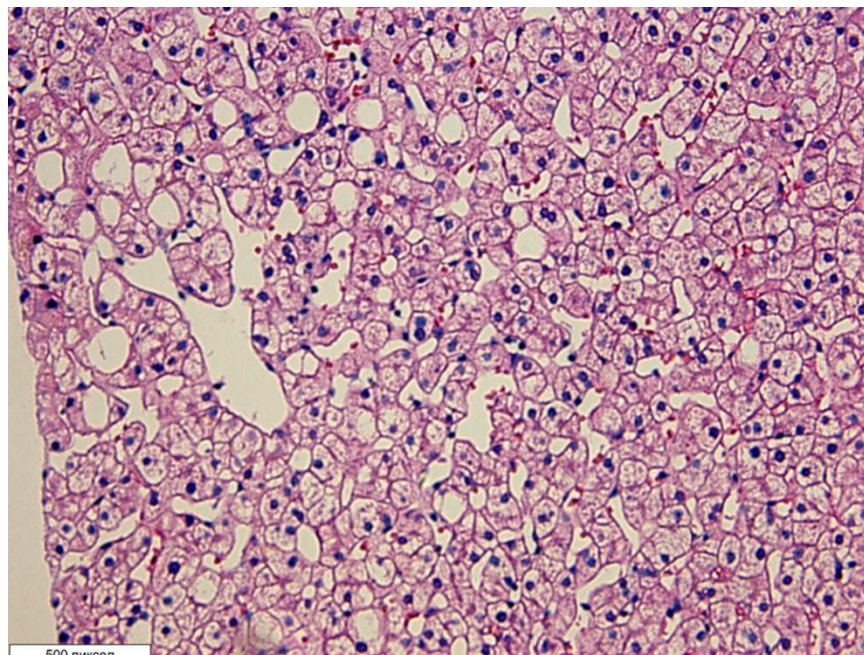
# Динамика степени фиброза печени (фиброэластометрия)



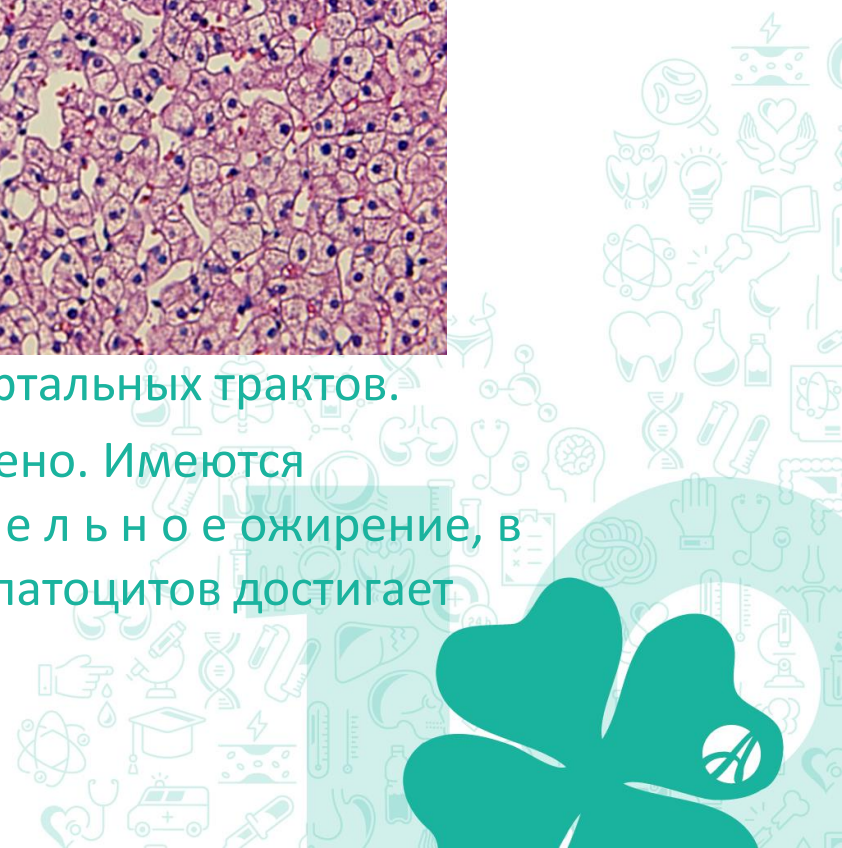
\* $p < 0,05$



# Патогистологическое исследование печени пациентки со стеатозом до применения полипrenoлов

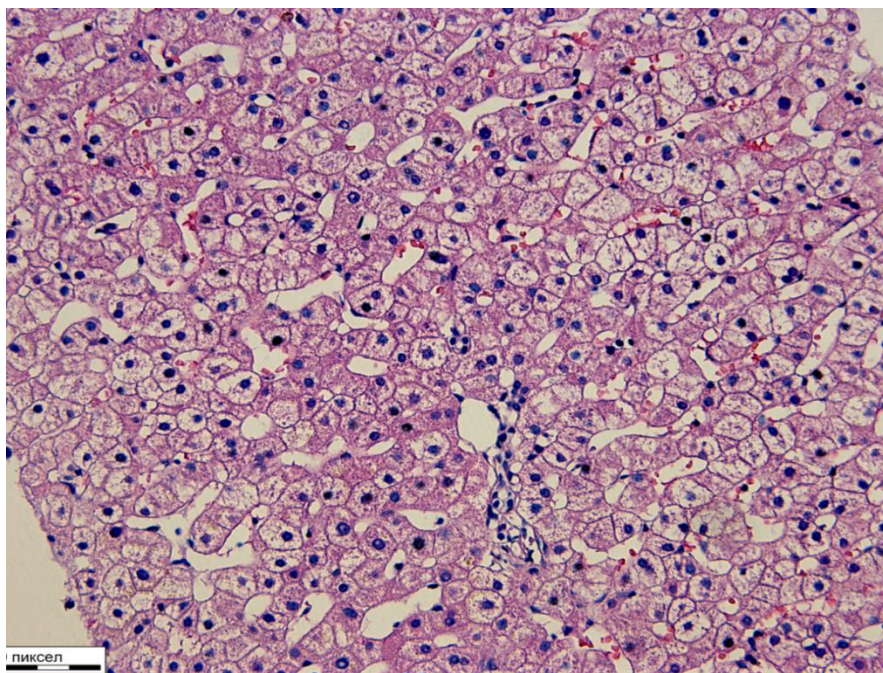


В пунктате ткань печени, содержащая 10 портальных трактов. Признаков воспаления и склероза не выявлено. Имеются неравномерно выраженное крупнокапельное ожирение, в единичных дольках площадь ожиревших гепатоцитов достигает 1/5 площади дольки.

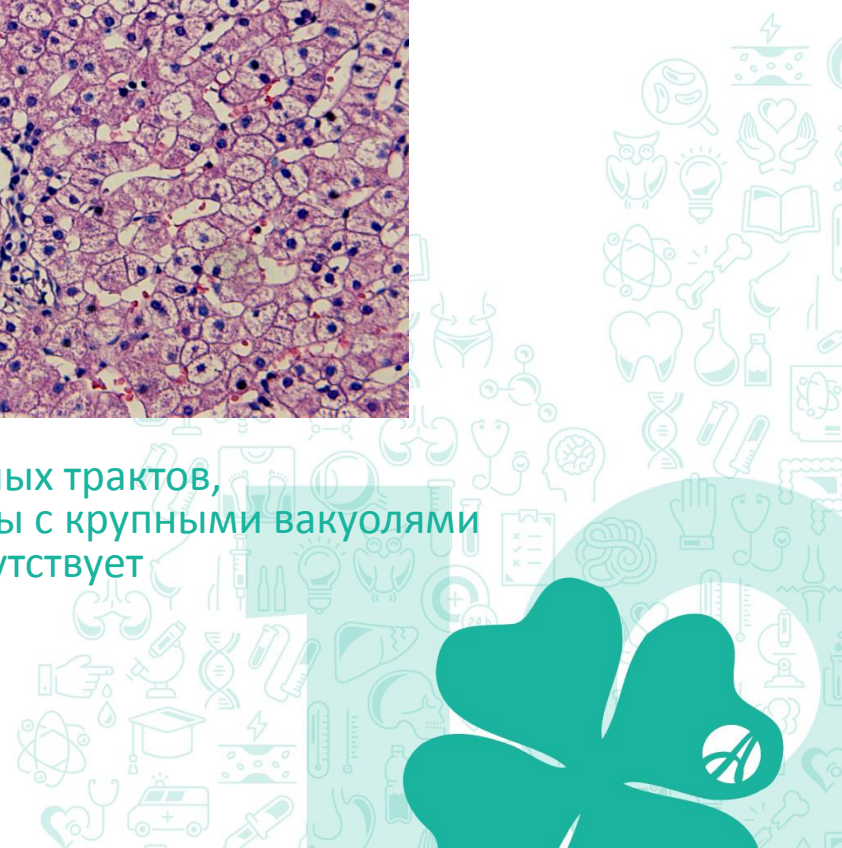




# Патогистологическое исследование печени пациентки со стеатозом после применения полипренолов (3 месяца стандартной терапии)



В пункте ткань печени, содержащая 10 портальных трактов,  
В единичных полях зрения встречаются гепатоциты с крупными вакуолями  
жира. Структура органа сохранна, воспаление отсутствует







## Опыт применения полипrenoлов при алкогольных циррозах печени

О.Н.Минушкин, Л.В.Масловский  
А.А.Букшук, В.А.Логинов  
ФГУ «УНМЦ»УД Президента РФ  
Кафедра гастроэнтерологии  
г. Москва 2010 г.





# Материалы и методы

- В исследовании приняли участие:  
30 пациентов с диагнозом: алкогольный цирроз печени (20 мужчин и 10 женщин).
- Средний возраст  $48,5 \pm 10,5$  лет.
- Класс цирроза по Чайльд-Пью\*:

легкая степень	A – 10
средняя степень	B – 13
тяжелая степень	C – 7

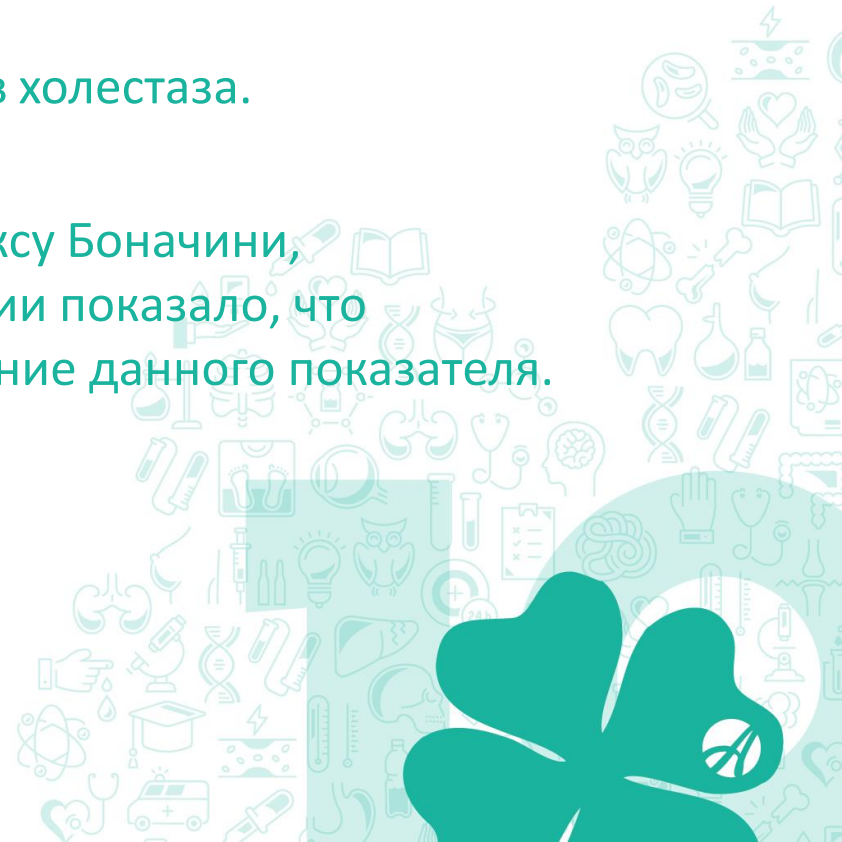
\* оценочная методика, предназначенная для определения тяжести циррозов печени и выживаемости пациента<sup>1</sup>

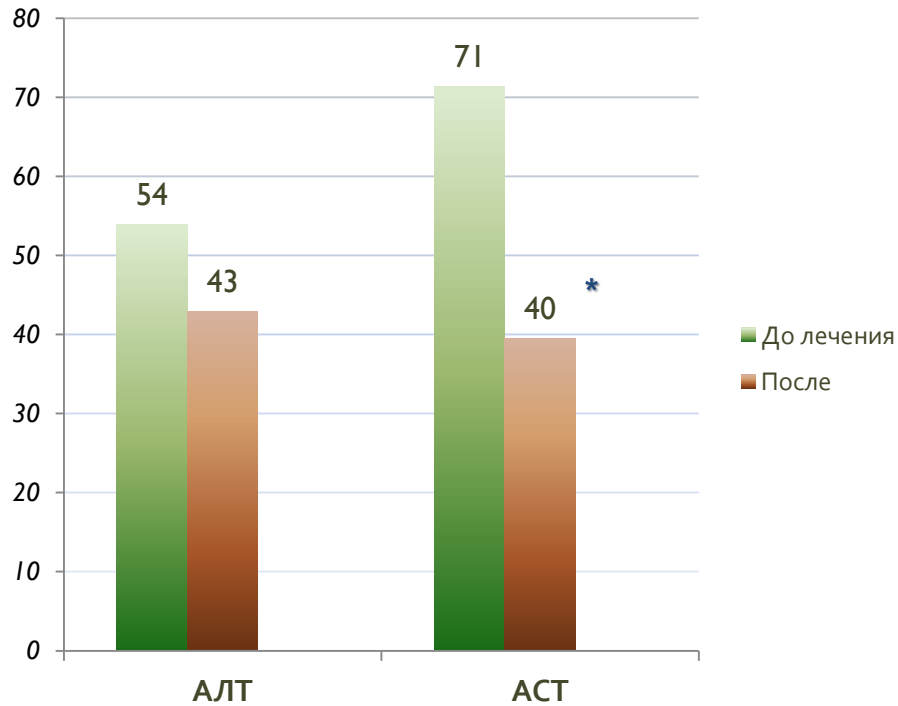




# Оценка противовоспалительного эффекта

1. О снижении уровня воспалительной реакции свидетельствуют достоверное снижение уровня маркеров цитолиза: (АСТ, АЛТ).
2. Достоверное уменьшение маркеров холестаза.
3. Изучение степени фиброза по индексу Боначини, выполненное в настоящем испытании показало, что наблюдается достоверное уменьшение данного показателя.



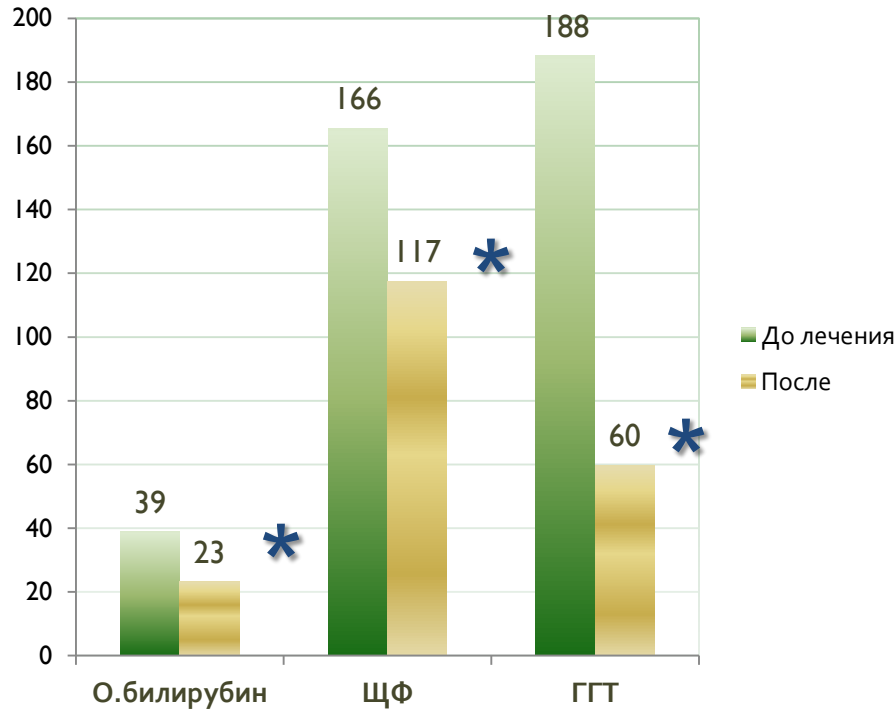


Динамика маркеров цитолиза (ммоль/л)

Исходно у пациентов с АБП преобладал некротизирующий вариант воспаления (преобладала активность АСТ над АЛТ, что возникает при некрозах гепатоцитов).

При этом полипrenoлы достоверно снижали уровень АСТ.



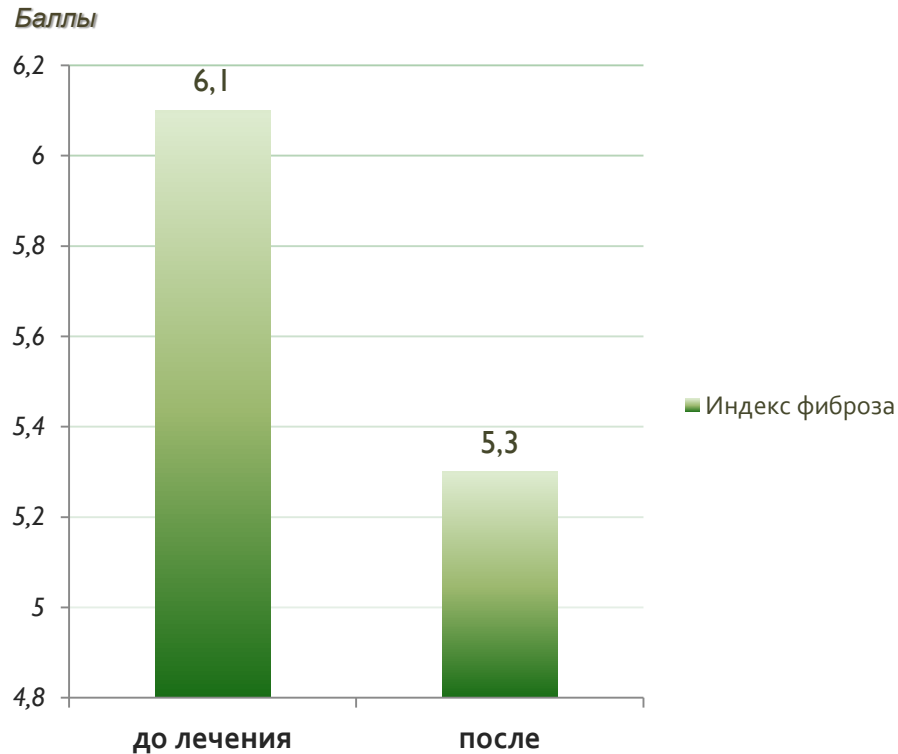


**Динамика маркеров холестаза**

Следствием улучшения функционального состояния печени, является уменьшение маркеров холестаза: общего билирубина, щелочной фосфатазы, гаммаглутаматтранспептидазы



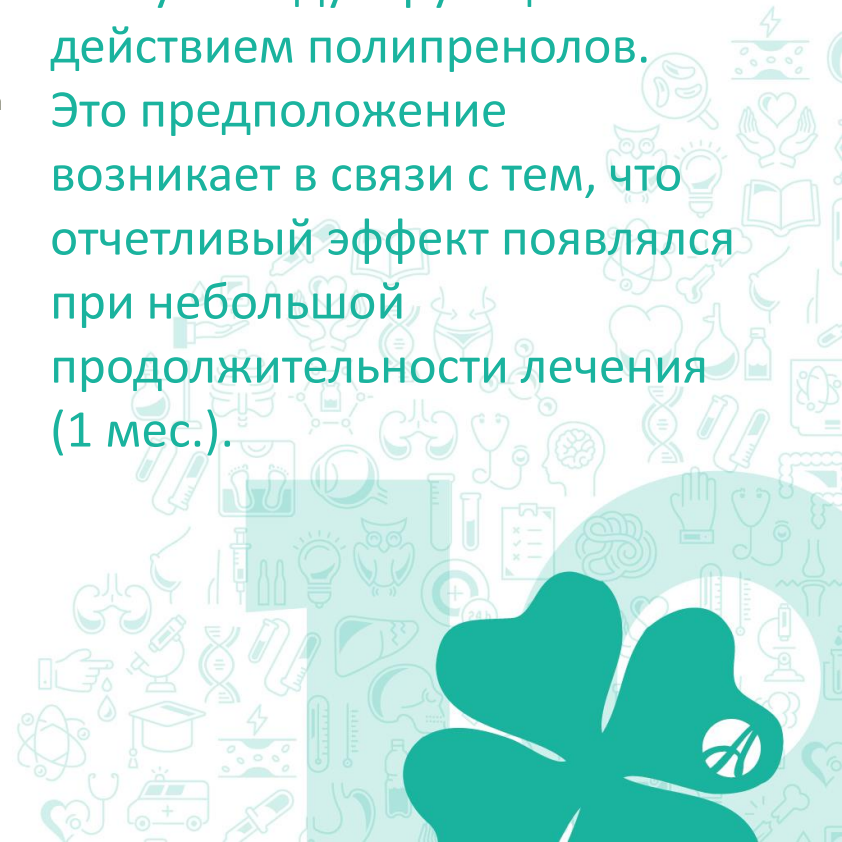


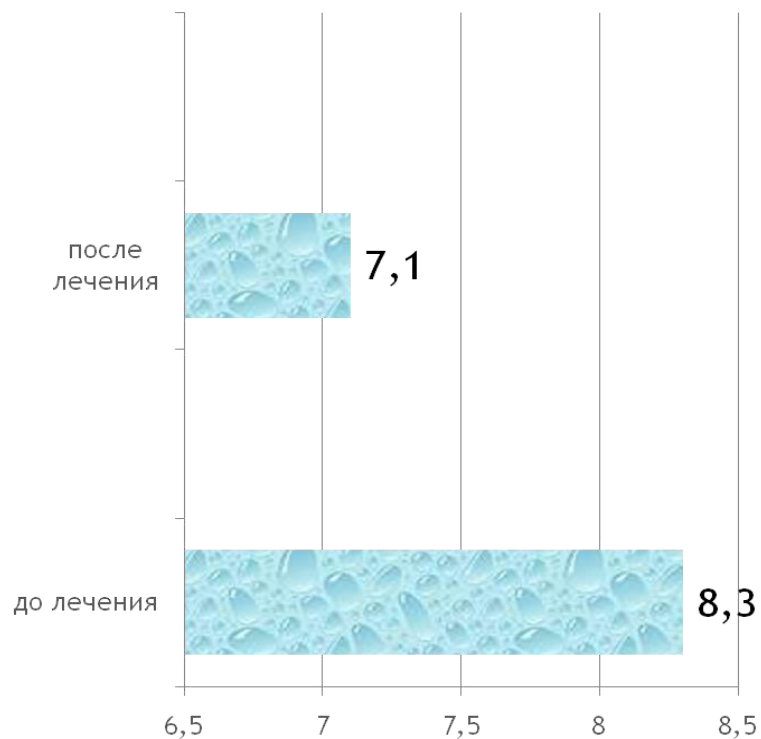


Изменения индекса фиброза (баллы)

М. Bonacini, 1997 г.

Наблюдаемый антифибротический эффект может быть связан и с иммуномодулирующим действием полипrenoлов. Это предположение возникает в связи с тем, что отчетливый эффект появлялся при небольшой продолжительности лечения (1 мес.).





**Динамика среднего балла по  
Чайльд – Пью (баллы)**

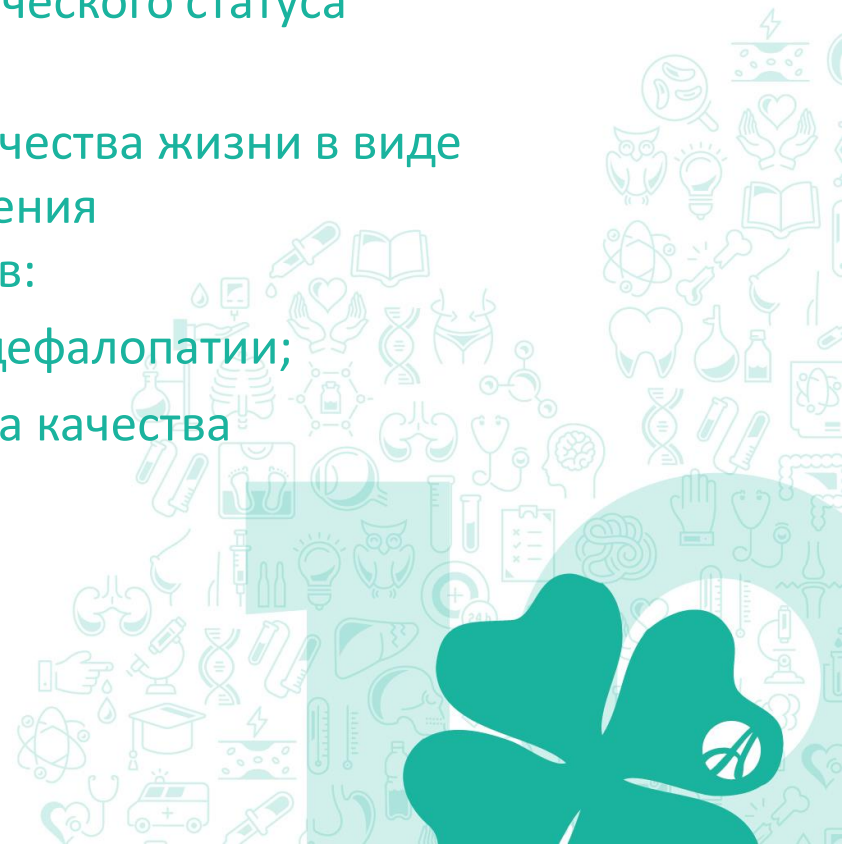
**Применение полипренолов  
способствовало снижению класса  
цирроза (по Чайльд – Пью ) за  
месяц терапии.**

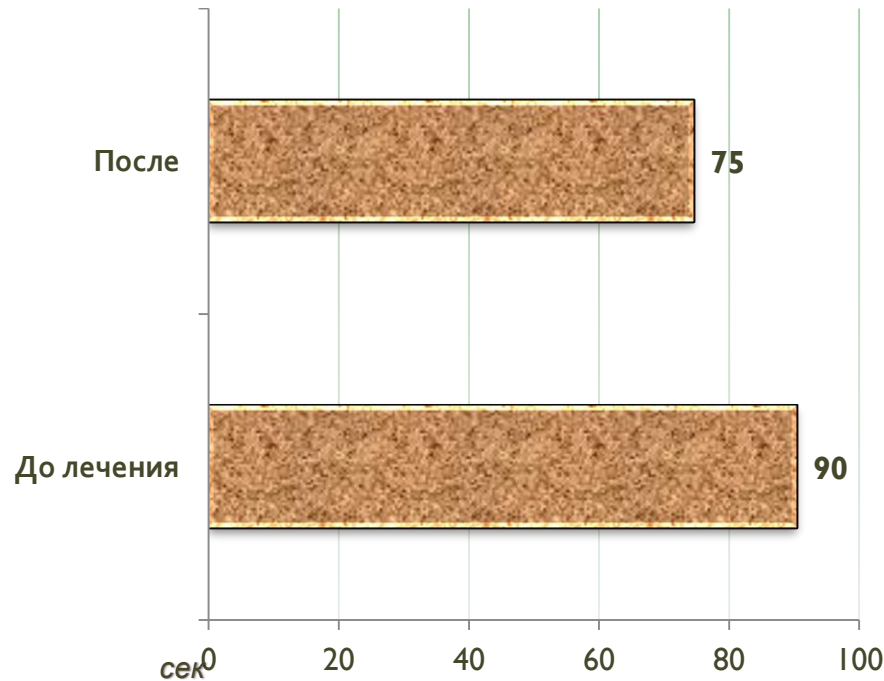


# Оценка нейропротективного эффекта



- Лечение полипrenoлами сопровождалось снижением выраженности симптомов полинейропатии с достоверным улучшением неврологического статуса пациентов
- Отмечено достоверное улучшение качества жизни в виде роста жизненной активности, увеличения эмоционального состояния пациентов:
  - уменьшалась выраженность энцефалопатии;
  - улучшалась субъективная оценка качества жизни.

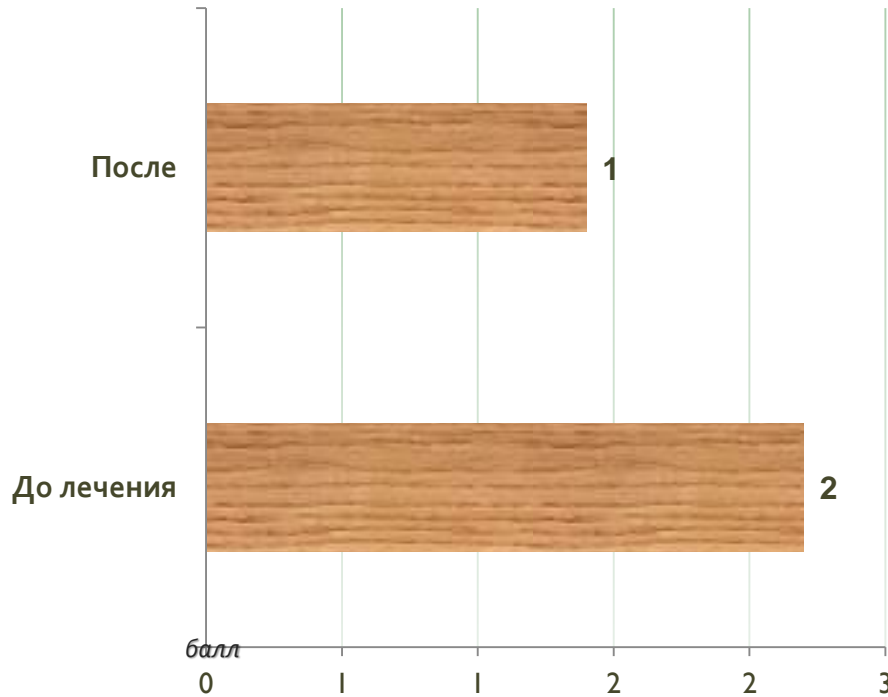




Динамика теста связи чисел (секунды)

Психометрическое тестирование направленное на выявление латентной печеночной энцефалопатии I и II стадии, продемонстрировало рост скорости познавательной деятельности и точности тонкой моторики после 1 мес. лечения.

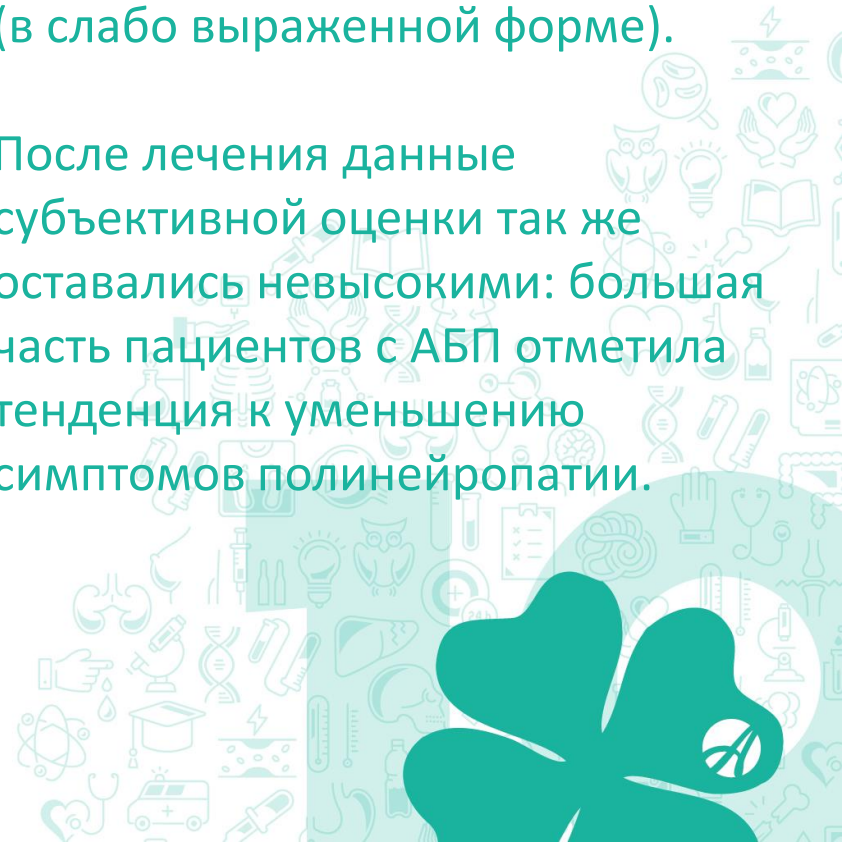




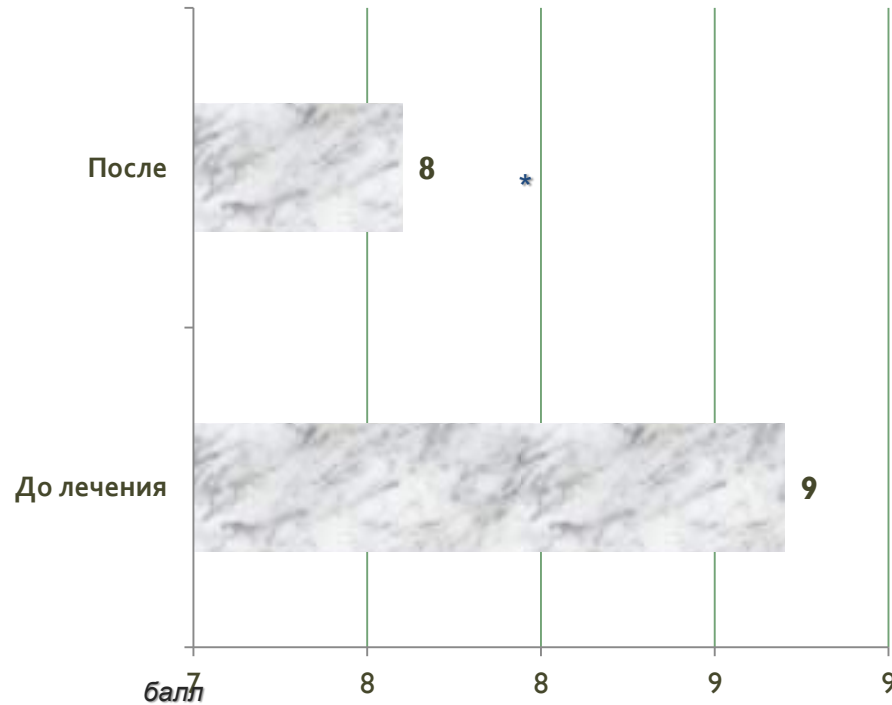
Динамика показателей шкалы  
Нейропатического Симптоматического Счета  
(НСС) (баллы)

Субъективная оценка симптомов полинейропатии показала, что только 66,7% пациентов отмечают у себя симптомы полинейропатических нарушений (в слабо выраженной форме).

После лечения данные субъективной оценки так же оставались невысокими: большая часть пациентов с АБП отметила тенденция к уменьшению симптомов полинейропатии.



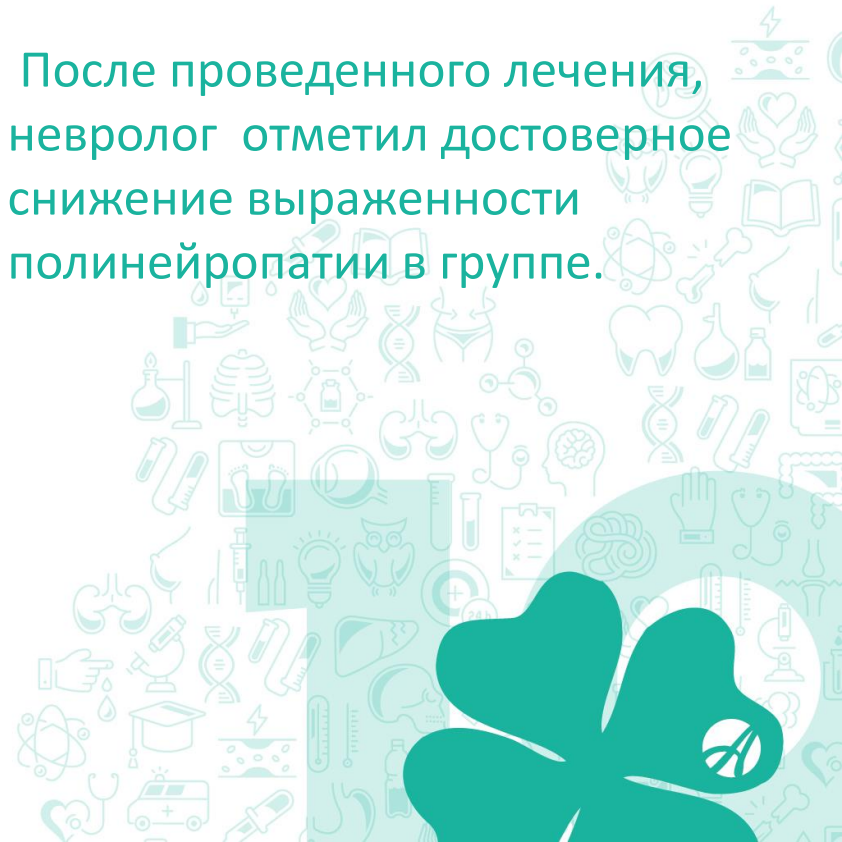


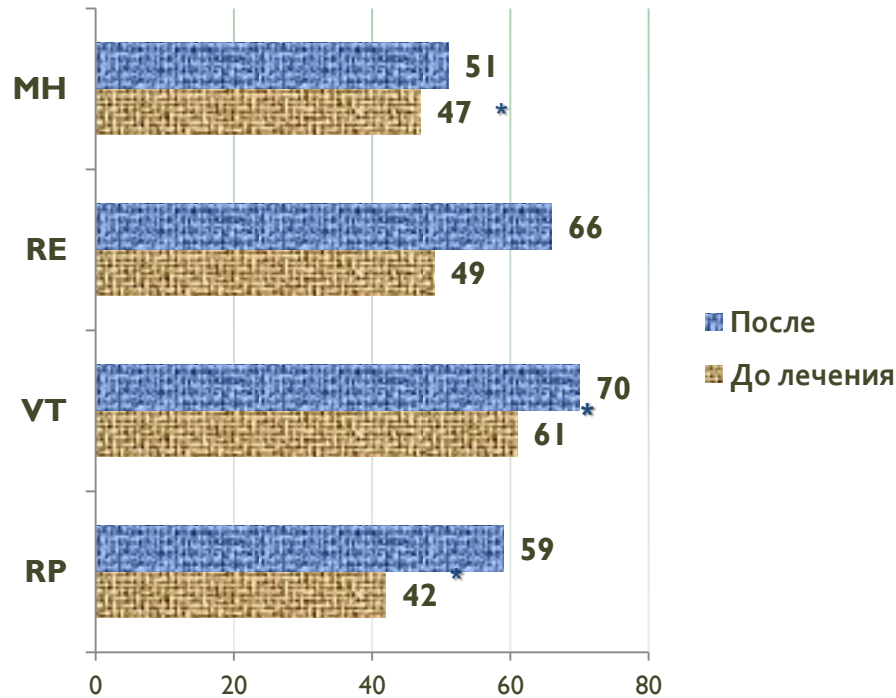


Динамика показателей по шкале Янга (баллы)

Однако при объективной оценке нейропатии врачом – неврологом оказалось, что все пациенты имеют выраженную или тяжелую нейропатию.

После проведенного лечения, невролог отметил достоверное снижение выраженности полинейропатии в группе.





**Динамика уровня качества жизни по данным опросника SF-36 (баллы)**

**После проведенного лечения пациенты отмечали улучшение качества жизни:**

- 1. Повышение жизненной активности (VT), что сопровождается ощущением себя полным сил и энергии.**
- 2. Достоверно улучшился психический компонент здоровья (MH): улучшение настроения, уменьшение депрессии, тревоги, увеличение положительных эмоций.**
- 3. Улучшение эмоционального состояния (RE) - эмоциональное состояние перестало мешать выполнению работы или другой повседневной деятельности .**
- 4. Улучшение ощущения общего физического состояния (RP) – увеличение активности в повседневной деятельности, связанное с ощущением улучшения физического состояния пациента.**



- алкогольным циррозом печени  
 водит к положительной  
 учшается рост жизненной  
 ре состояние пациентов.
- ипренолами не наблюдали,

# Неврология



Исследование профилактического действия  
полипrenoлов на церебральную ишемию и  
реперфузионное повреждение на эндоваскулярной  
модели инсульта

Д. Н. Аточин, М. Шведова

Massachusetts General Hospital, Cardiovascular Research Center,  
Division of Cardiology, Department of Medicine, Harvard Medical  
School, Charlestown, MA, United States of America

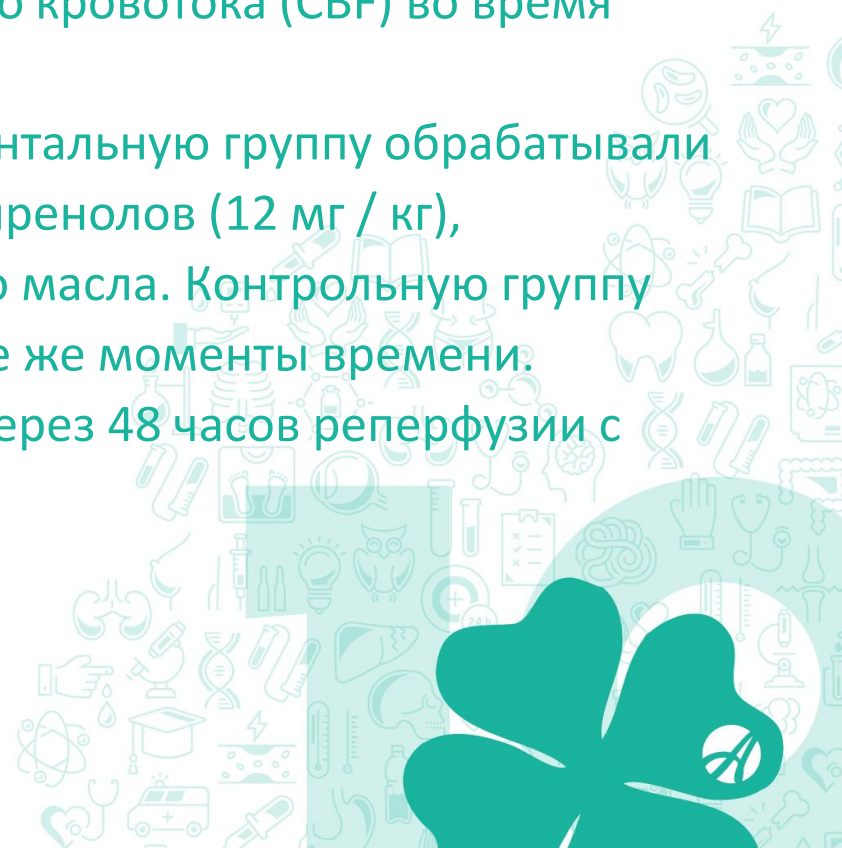
2018



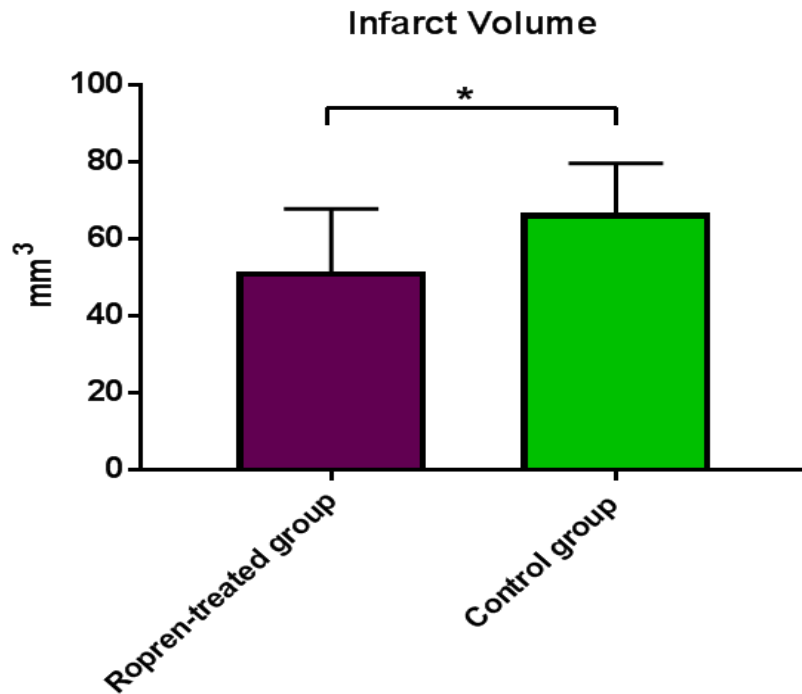
# Методы



- 30-минутная окклюзия средней мозговой артерии, опосредованную филаментом, с последующей реперфузией проводили под изофлурановой анестезией.
- Церебральная лазерная доплеровская флоуметрия использовалась во время МСАО для мониторинга мозгового кровотока (CBF) во время ишемии и реперфузии.
- До и через 24 ч после МСАО экспериментальную группу обрабатывали внутрибрюшинными инъекциями полипренолов (12 мг / кг), разведенными в 100 мкл подсолнечного масла. Контрольную группу обрабатывали 100 мкл масла только в те же моменты времени.
- Проводилась неврологическая оценка через 48 часов реперфузии с использованием 5-балльной шкалы.

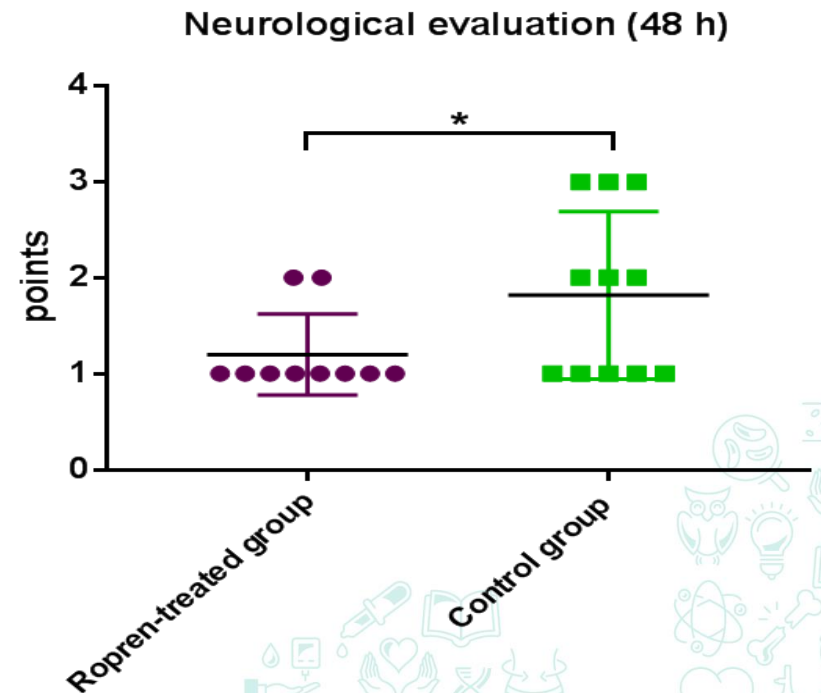






### Объем инфаркта

Экспериментальный инсульт с использованием 30-минутного опосредованного филаментами MCAO и 48-часового периода реперфузии выявил уменьшение объема инфаркта головного мозга в группе, получавшей полипrenoлы ( $51 \pm 16$  мм<sup>3</sup>, среднее значение  $\pm$  SD) по сравнению с контрольной группой ( $67 \pm 13$  мм<sup>3</sup>,  $n = 10$  / группа,  $p < 0,05$ ).



### Неврологический дефицит

Неврологический дефицит, измеренный по 5-балльной шкале, улучшился у мышей, получавших полипrenoлы (1,2 балла), по сравнению с контрольными мышами (1,8 балла) ( $p = 0,05$ ).

# Заключение



Это исследование демонстрирует защитные эффекты полипренолов фармацевтического качества во время церебрального ишемического реперфузионного повреждения на мышинной модели МСАО.

Для понимания механизмов нейропротекции, опосредованной полипренолами, в этой модели ишемического инсульта необходимы дальнейшие исследования.



# Неврология



Исследование биологической активности  
полипrenoлов на модели рассеянного склероза у  
мышей

М.Ю. Ходанович д.б.н., лаборатория нейробиологии  
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
2015 г



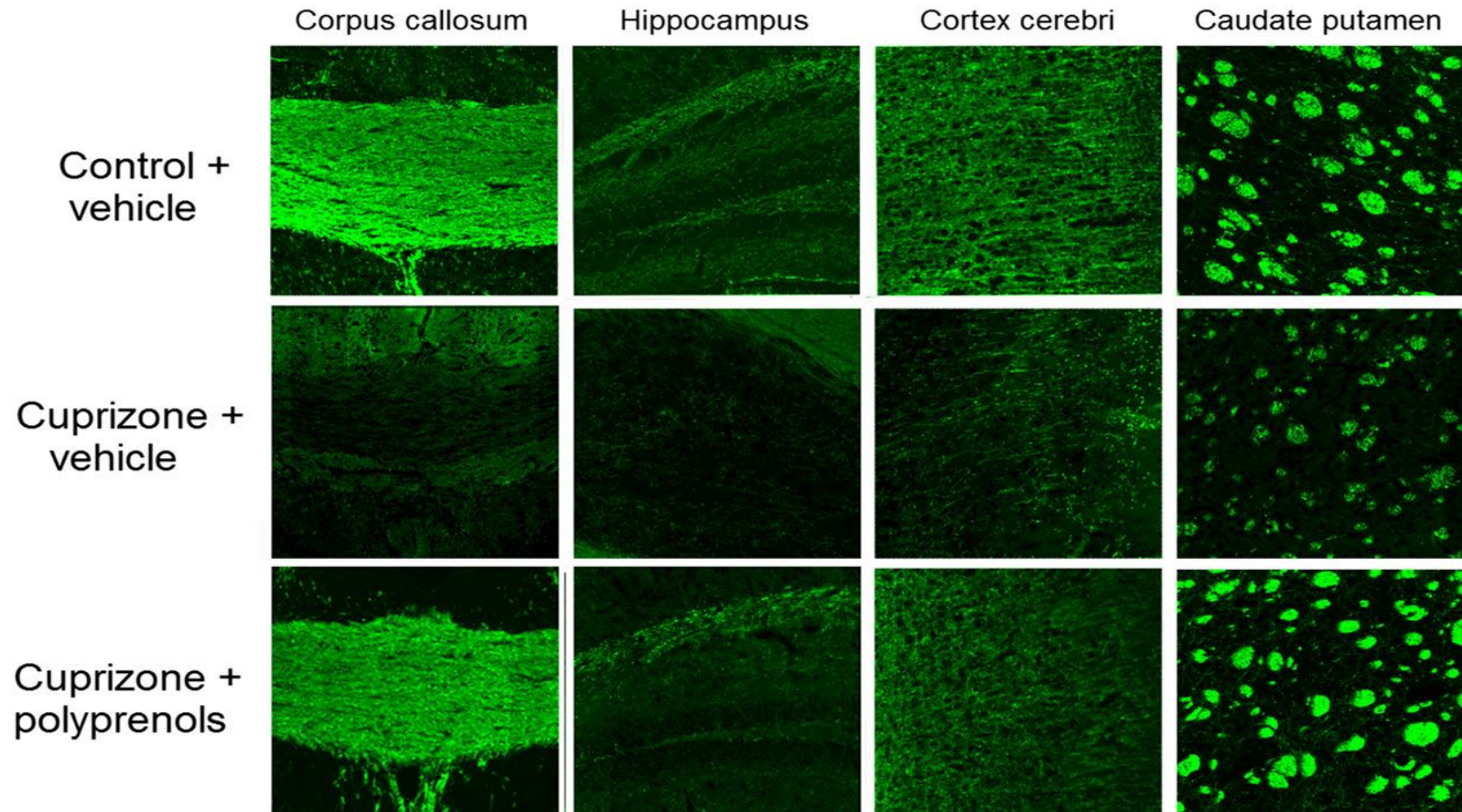


- Демиелинизацию индуцировали у самцов мышей CD-1 в возрасте 14 x 8 недель путем кормления 0,5% купризона (смешанного со стандартной пищей) в течение 10 недель.
- Семь крыс, получавших купризон, получали внутрибрюшинно полипренолы (12 мг / кг один раз в день) с шестой недели лечения купризоном. Остальная часть группы, получавшей купризон (N = 7), и контрольная группа (N = 7) получали имитационные инъекции масла по той же схеме.
- Мозг исследовали с помощью МРТ с использованием МРТ-сканера для мелких животных 11,7 Т с T2-взвешенной последовательностью получения нескольких срезов (разрешение в плоскости 100x100 мкм, толщина среза 0,5 мм).
- Средняя интенсивность окрашивания основного белка миелина (MBP) измерялась в мозолистом теле, передней комиссуре, внутренней капсуле, таламусе, каудопутамене, гиппокампе и в головном мозге.



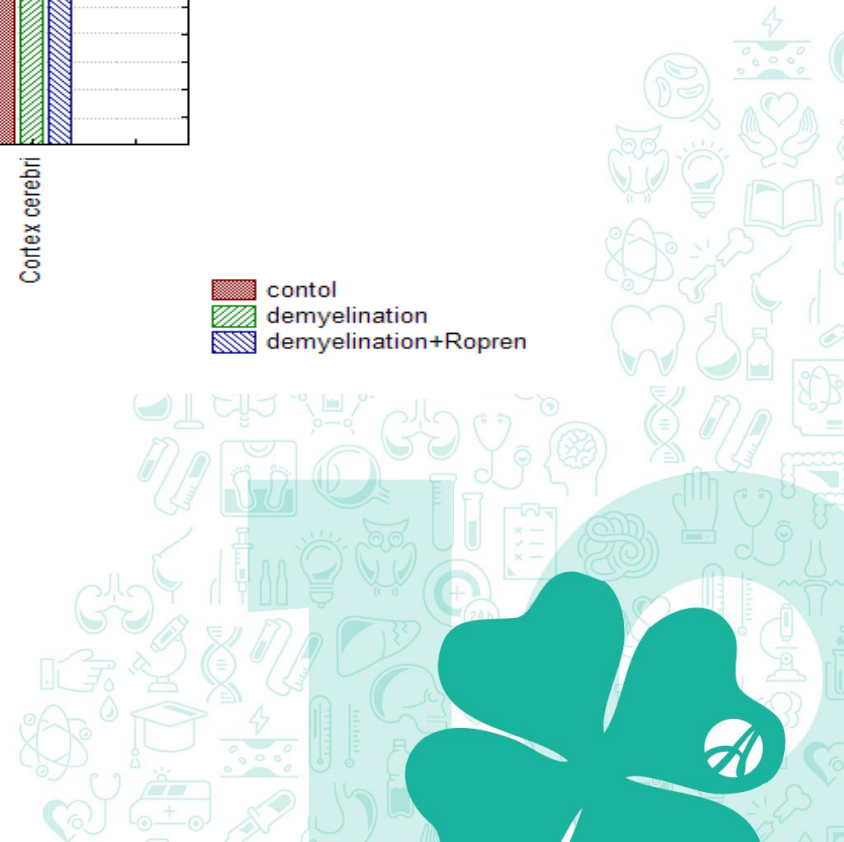
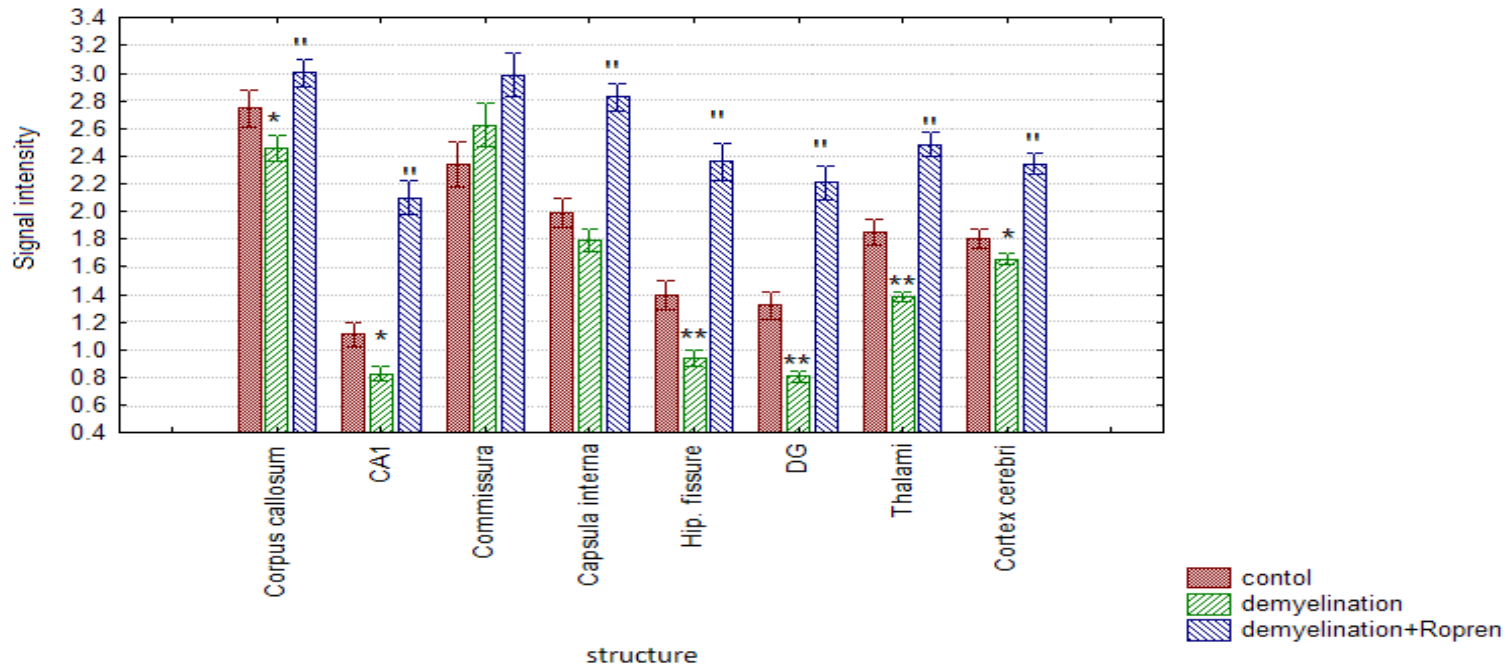


# Результаты





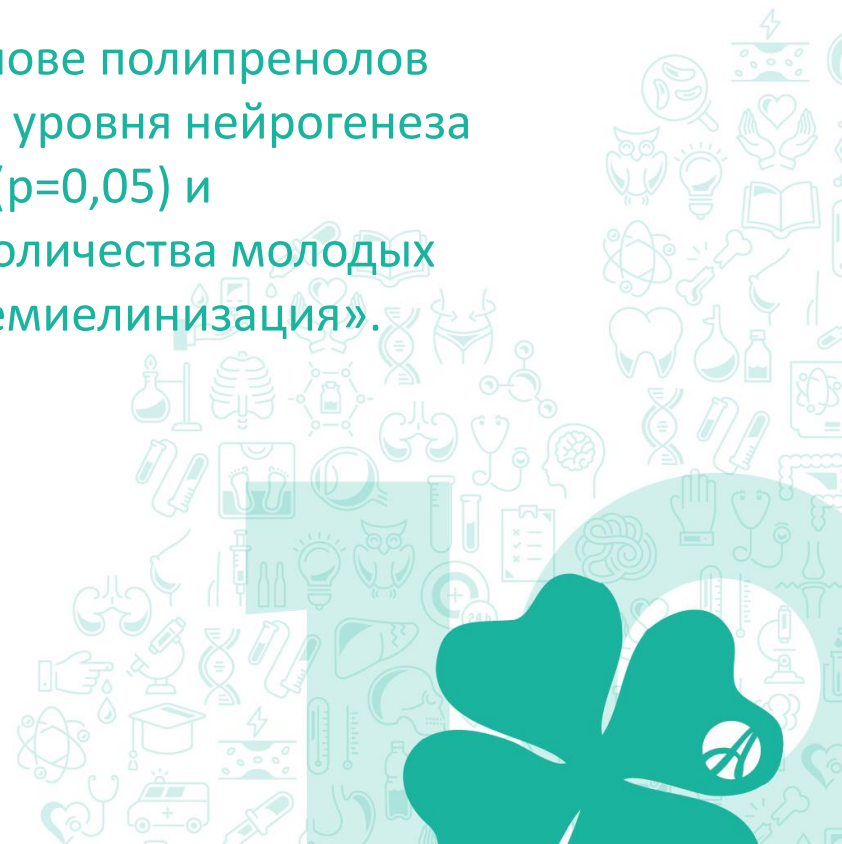
# Результаты





# Результаты

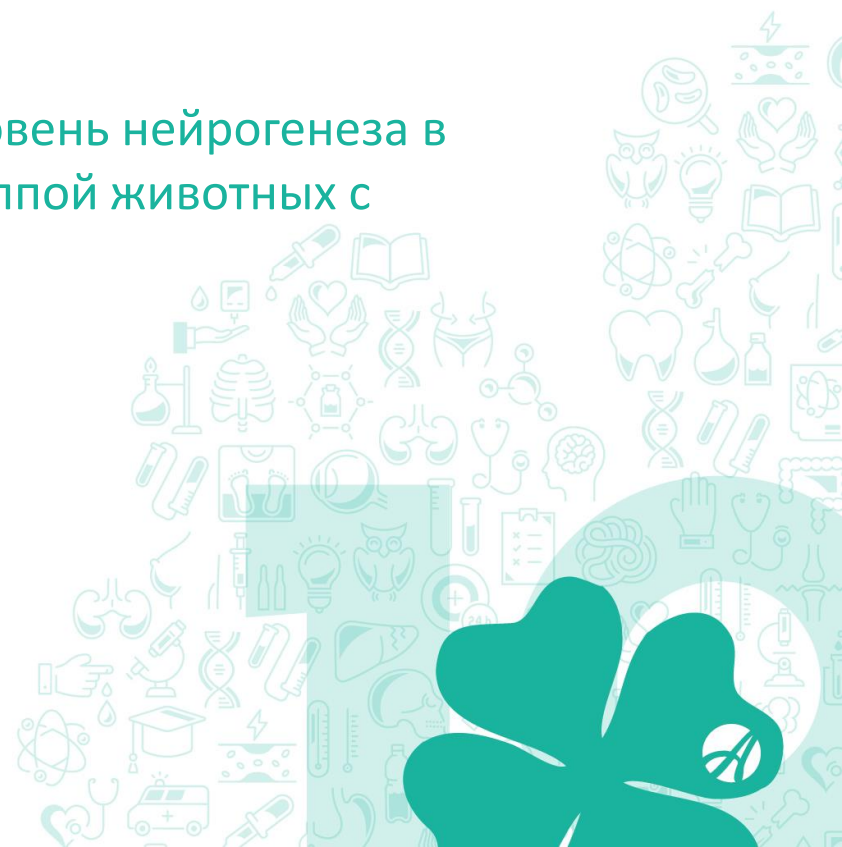
1. Введение полипренолов достоверно увеличивало миелинизацию во всех исследуемых структурах мозга, в части структур миелинизация оказалась выше, чем в группе контроля.
2. У мышей, получавших препарат на основе полипренолов наблюдается тенденция к повышению уровня нейрогенеза по сравнению с контрольной группой ( $p=0,05$ ) и статистически значимое увеличение количества молодых нейронов по сравнению с группой «Демиелинизация».



# Заключение

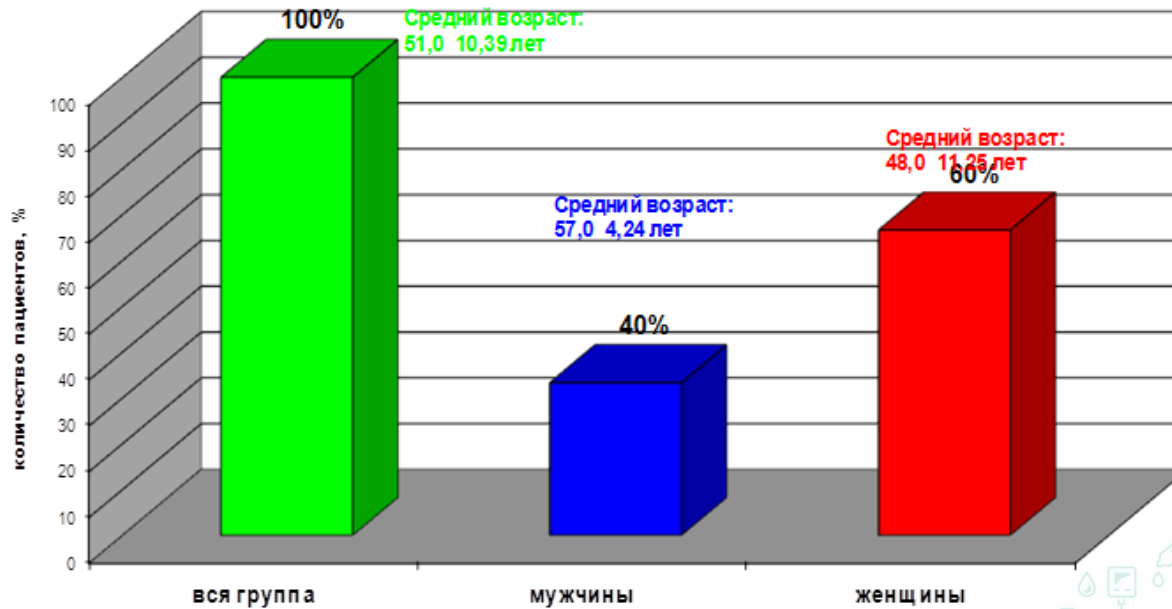


- Введение полипренолов восстанавливает миелинизацию структур белого и серого вещества головного мозга до уровня контроля, что подтверждается результатами МРТ- и иммуногистохимических исследований.
- Введение полипренолов повышает уровень нейрогенеза в нейрогенных зонах по сравнению с группой животных с демиелинизацией.

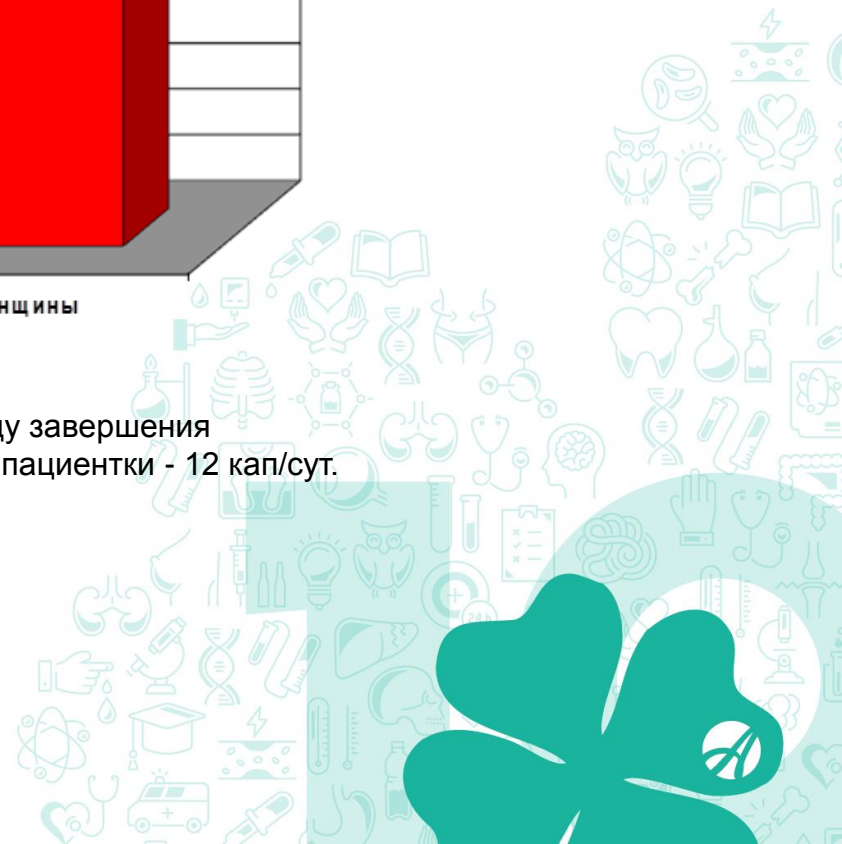


**Е. Д. Счастный**  
д.м.н., заведующий отделением аффективных состояний  
НИИПЗ СО РАМН г. Томск 2010 г.





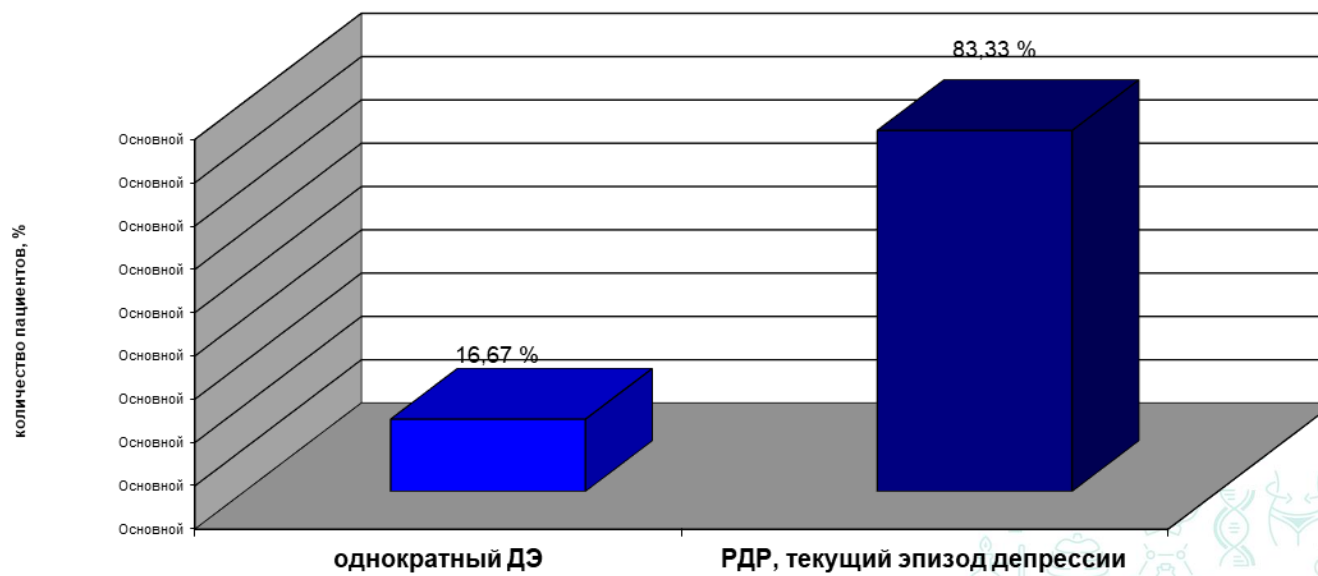
- Начальная доза полипренолов составила 9 кап/сут., к концу завершения исследования составила у 5 человек - 18 кап/сут., у одной пациентки - 12 кап/сут.
- Курс терапии – 90 дней.





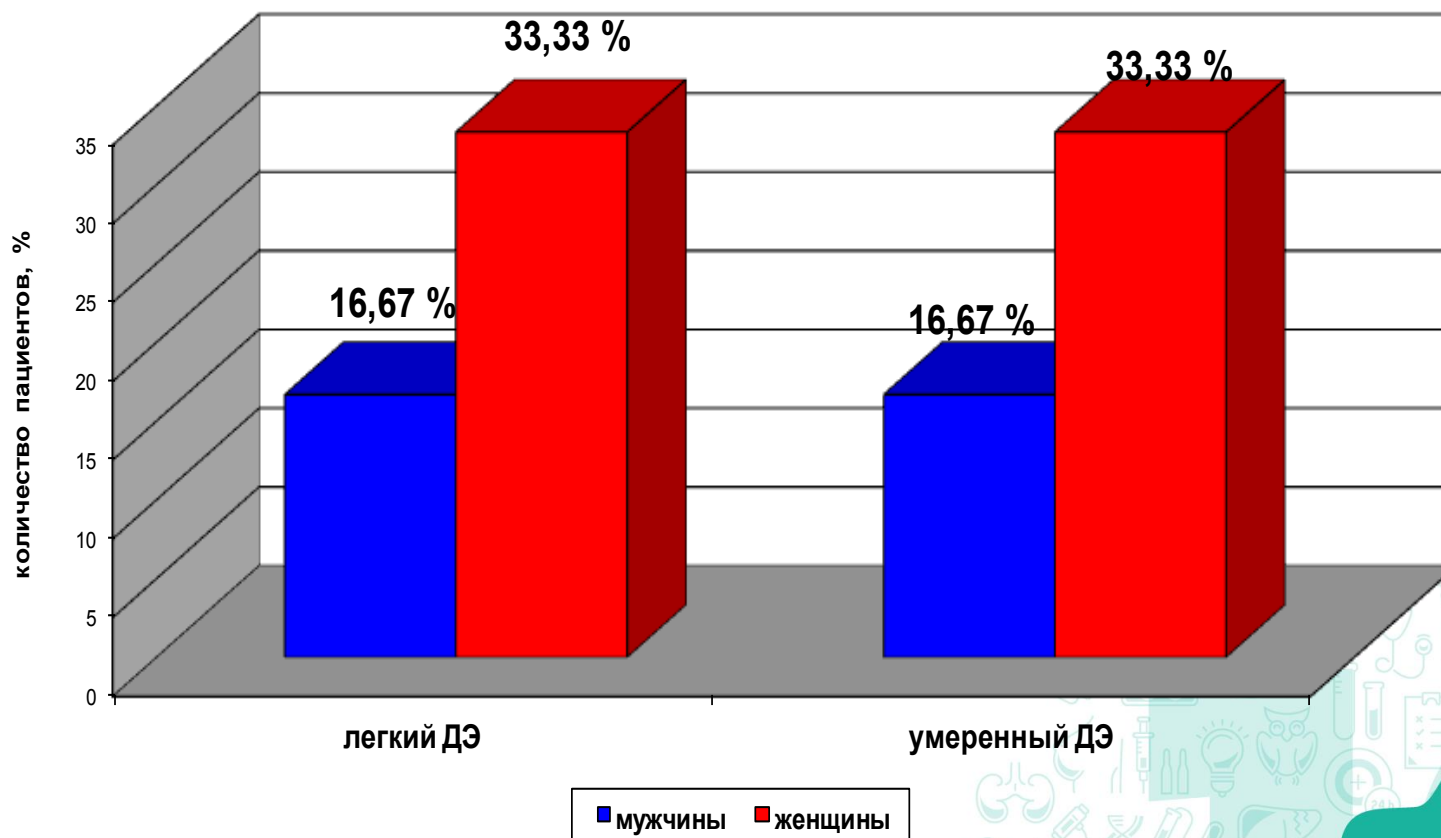


## Нозологический профиль пациентов, получавших полипrenoлы (n=6)





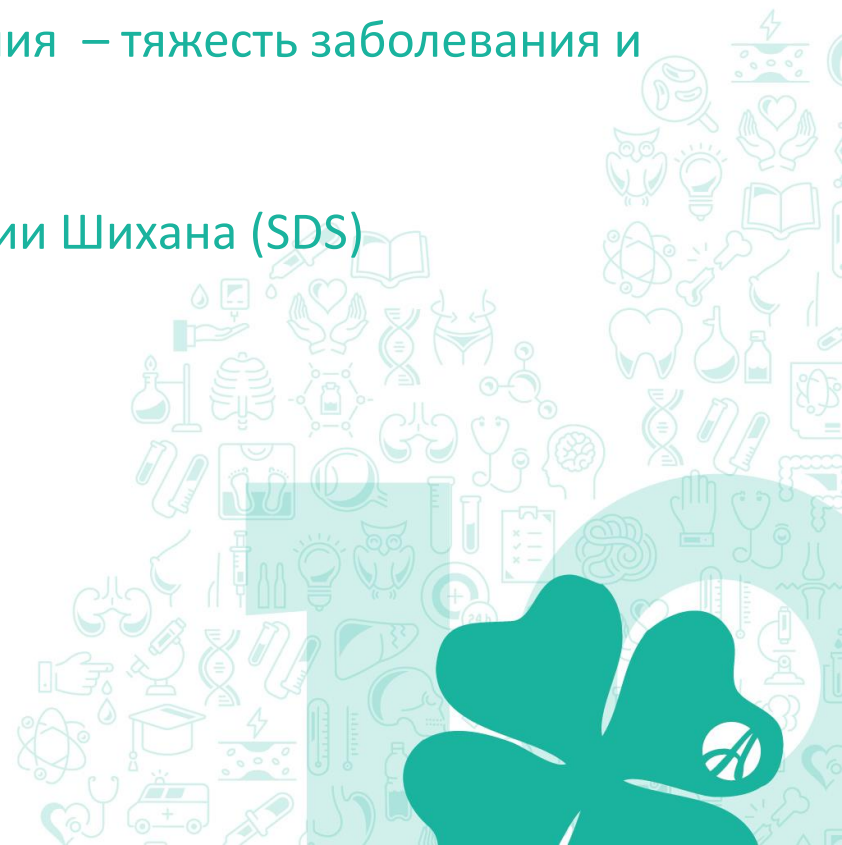
**Тяжесть заболевания у пациентов (по шкале CGI),  
получавших Ропрен (n=6)**



# Схема проводимых исследований

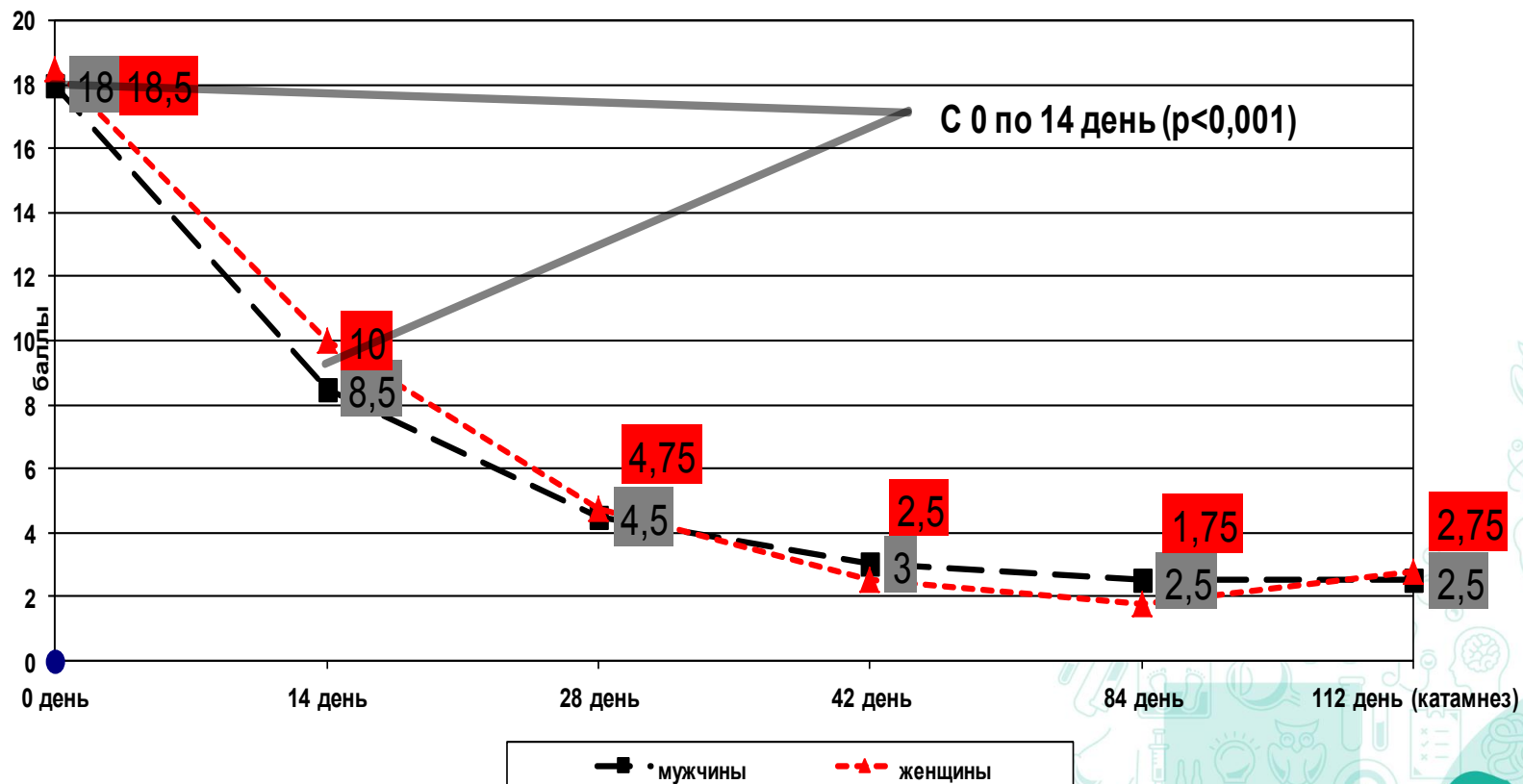


- Шкала Монтгомери–Асберга (MADRS), регистрация состояния пациентов с клинической и психометрической оценкой
- Шкала общего клинического впечатления – тяжесть заболевания и улучшение (CGI–S и CGI–I)
- Шкала самооценки: шкала дезадаптации Шихана (SDS)



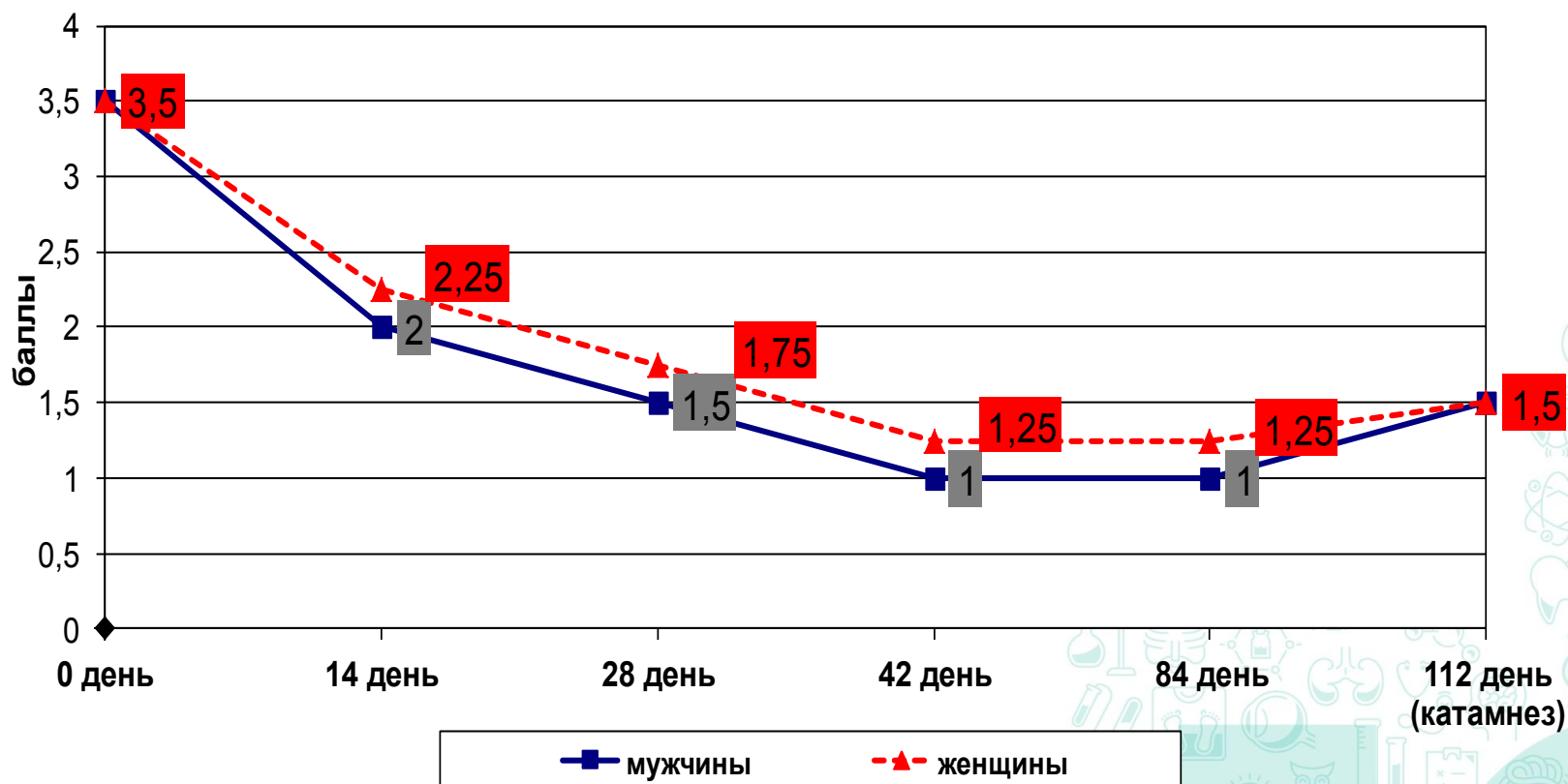


## Динамика суммарного исходного балла MADRS в группе терапии Ропреном (n=6)





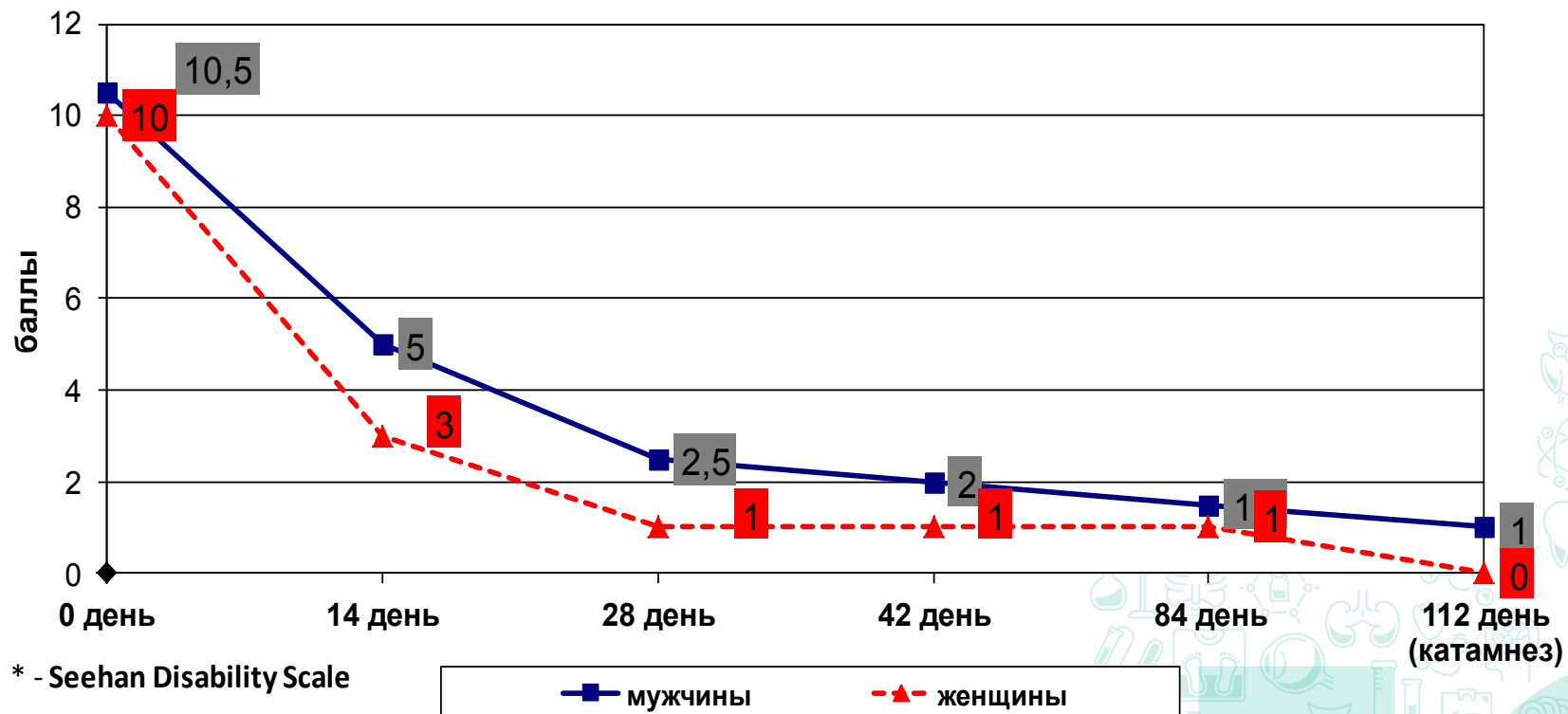
## Динамика суммарного исходного балла CGI-S в группе терапии Ропреном







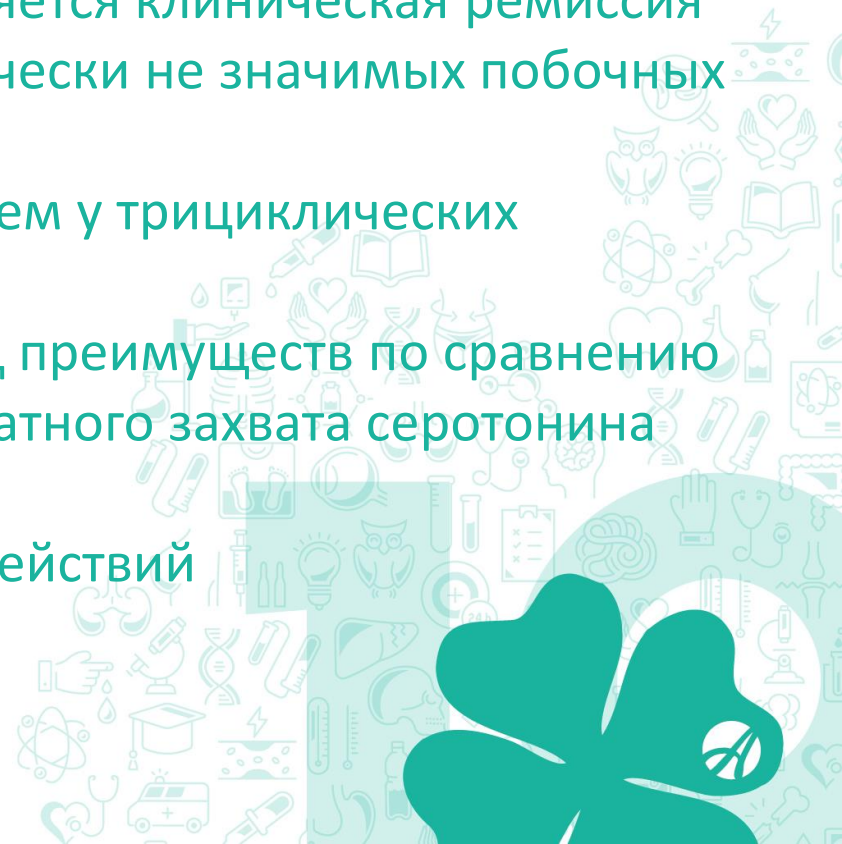
## Динамика суммарного исходного балла SDS\* в группе терапии Ропреном





# Результаты

- Максимальный эффект (50 % улучшение) развивается в течение 2 недель ежедневного приёма
- Катамнез после завершения курса терапии составил от 1 до 3 месяцев, у 5 из 6 пациентов сохраняется клиническая ремиссия
- 100 % респондирование при клинически не значимых побочных эффектах
- Лучший профиль переносимости, чем у трициклических антидепрессантов
- Профиль переносимости имеет ряд преимуществ по сравнению с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина
- Безопасен при передозировке
- Отсутствие лекарственных взаимодействий



**Е.В. Вышлов**  
ведущий научный сотрудник НИИ кардиологии, д.м.н.  
г. Томск 2018г



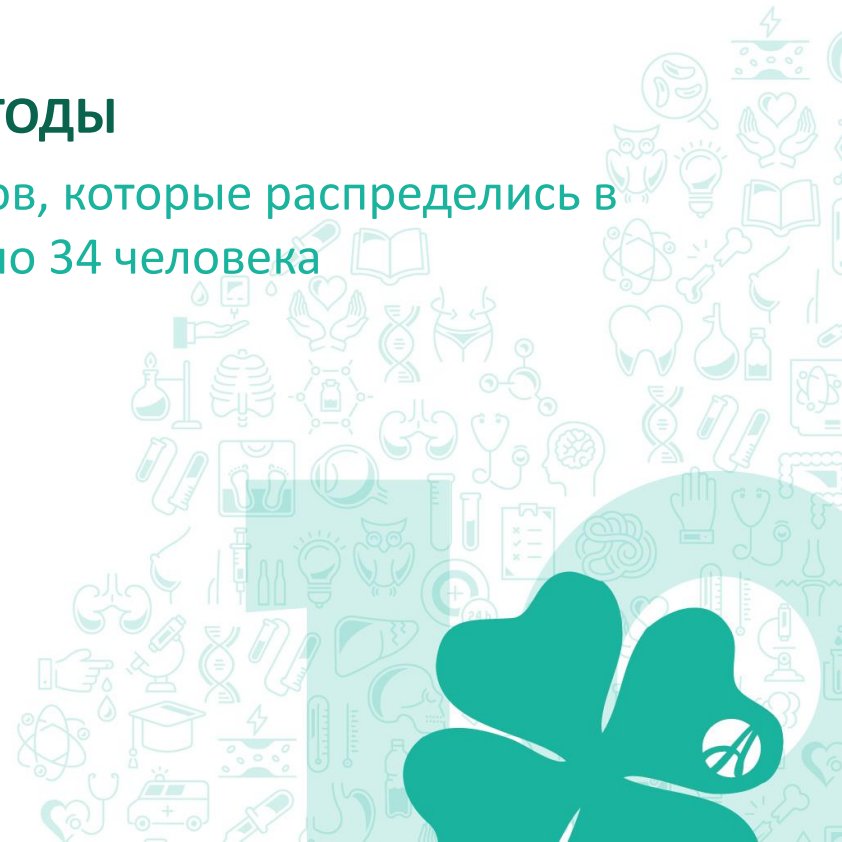


## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение влияние полипренолов на клинические и биохимические показатели у пациентов с острым коронарным синдромом.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

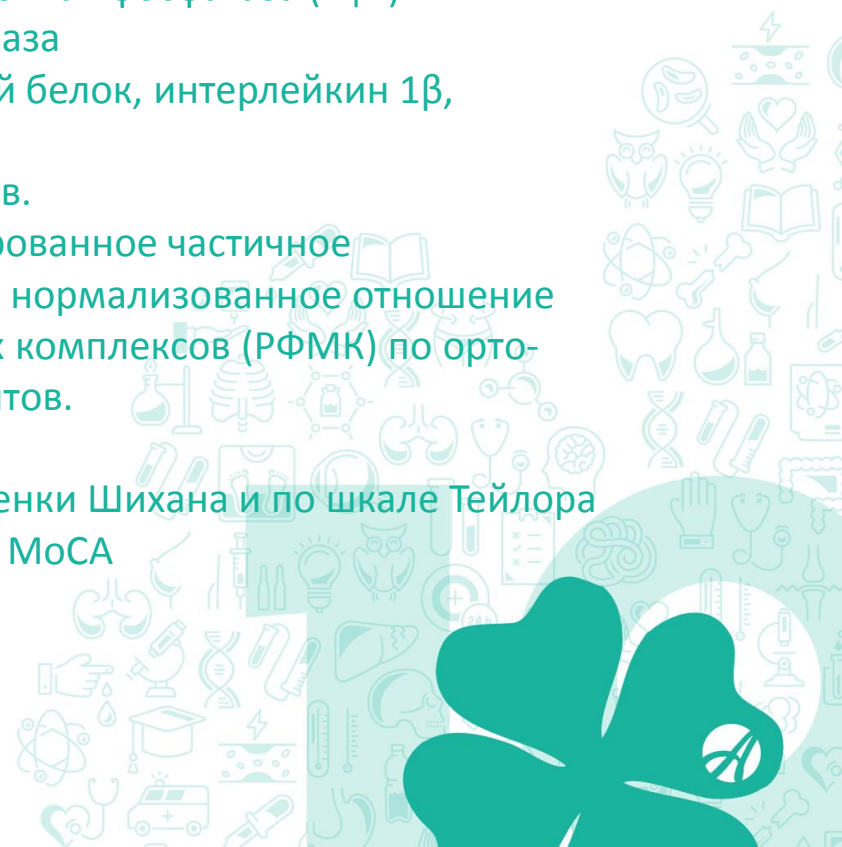
Всего было рандомизировано 68 пациентов, которые распределись в 1-ю основную и 2-ю контрольную группы по 34 человека



# Исследуемые параметры



- Клиническое течение заболевания (частота развития инфарктов миокарда, рецидивов инфаркта миокарда, повторной ишемии миокарда, летальность, отказ от терапии статинами или уменьшение дозы статинов).
- Кардиомаркеры: пиковые показатели КФК-MB и Тропонина I.
- Показатели функции печени: АСТ, АЛТ, общий холестерин, холестерин липотропных низкой плотности, холестерин липотропных высокой плотности, общий и прямой билирубин, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), щелочная фосфатаза (ЩФ).
- Показатель функции поджелудочной железы: амилаза
- Показатели воспалительной реакции: С-реактивный белок, интерлейкин 1 $\beta$ , интерлейкин 6.
- Уровень продуктов перекисного окисления липидов.
- Показатели гемостаза: общий фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) по орто-фенатролиновому тесту (ОФТ), агрегация тромбоцитов.
- Показатели уровня депрессии по шкале CES-D.
- Показатели тревоги по клинической шкале самооценки Шихана и по шкале Тейлора
- Показатели уровня когнитивных функций по шкале MoCA





# Клинические исходы заболевания через 2 месяца терапии



Показатель	1-я группа (n=34)	2-я группа (n=34)	p
Летальность (n)	2	0	>0,05
Рецидив/повторный ИМ (n)	0	0	>0,05
Отмена полипrenoлов/плацебо (n)	1	5	>0,05
Уменьшение дозы/отмена статина по причине повышения АСТ/АЛТ (n)	3	9	<0,05

В основной группе оказалось значительно меньше пациентов, которым потребовалось снижение дозы или полная отмена статина из-за повышения печеночных ферментов АСТ и АЛТ.



# Динамика интерлейкина-6



Время	Рандомизация	1 мес	2 мес	Р Исход vs 1 мес	Р 1мес vs 2 мес
1-я гр.	16,38 (9,13; 25,86)	5,17 (2,93; 8,77)	4,36 (2,61; 8,95)	<0,05	>0,05
2-я гр.	6,2 (3,1; 9,1)	4,9 (2,84; 6,4)	5,5 (3,3; 8,4)	>0,05	>0,05
Р	<0,05	>0,05	<0,05		

Обнаружено статистически значимое снижение интерлейкина-6 в основной группе по сравнению с контрольной через 2 месяца терапии.

Учитывая, что интерлейкин-6 является одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления, можно сделать вывод, что полипrenoлы обладают противовоспалительной активностью.



# Динамика агрегации тромбоцитов при индукции адреналином (%)



Время	10 день	2 мес	Р
1-я группа	78,3 (64,1; 91,6)	61,5 (47,4; 73,6)	<0.05
2-я группа	80,7 (66,4; 91,3)	83,9 (62,6; 91,1)	>0,05
Р	>0,05	<0.05	

Через 2 месяца терапии обнаружено статистически значимое снижение адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов в основной группе по сравнению с контролем. Таким образом, можно предполагать, что полипrenoлы усиливают антиагрегационный эффект аспирина



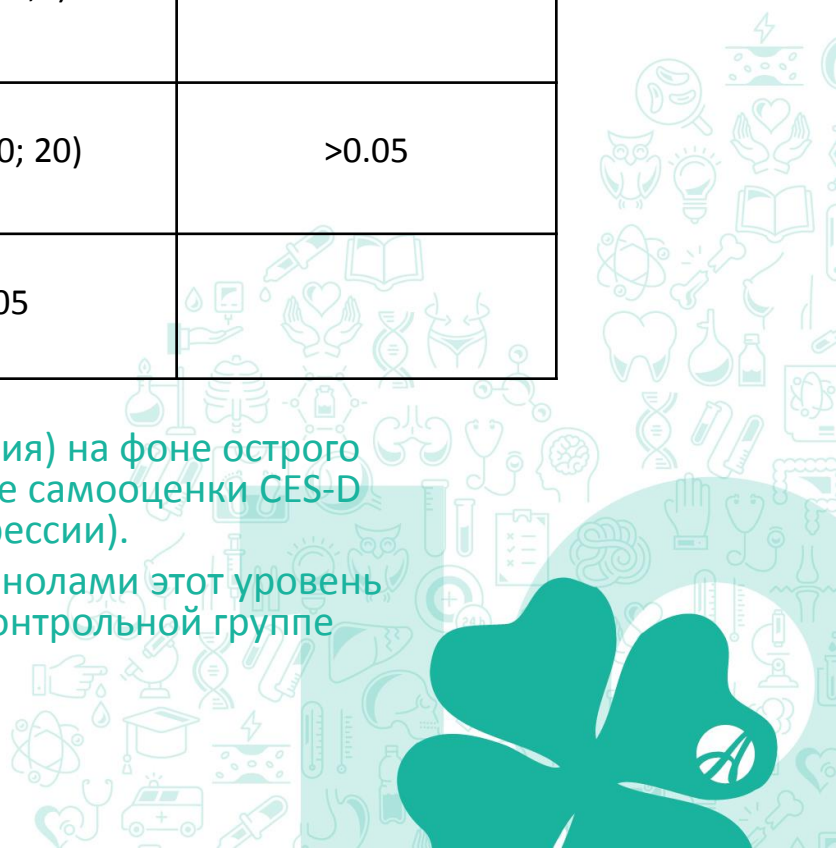
# Динамика уровня депрессии по шкале CES-D (баллы)



	Начальная точка	Через 2 месяца	P
1 группа	18 (15,5; 20,5)	8 (6,5; 9,5)	<0.05
2 группа	16 (12; 20)	14,5 (10; 20)	>0.05
P	>0.05	<0.05	

В начальной точке наблюдения (1-2 день заболевания) на фоне острого коронарного синдрома уровень депрессии по шкале самооценки CES-D был повышен в обеих группах (уровень легкой депрессии).

В основной группе через 2 месяца терапии полипrenoлами этот уровень статистически значимо снизился, в то время как в контрольной группе этого не наблюдалось



# Динамика уровня тревоги по клинической шкале самооценки Шихана



	Начальная точка	Через 2 месяца	P
1 группа	30 (17,5; 39)	5,5 (5; 14)	<0.05
2 группа	25,5 (16; 36)	12 (7; 24)	>0.05
P	>0.05	<0.05	

У пациентов в обеих группах уровень тревоги по шкале Шихана при поступлении в среднем оценивался как клинически значимый. Через 2 месяца терапии в обеих группах уровень тревоги снизился до нормальных значений, но в основной группе это снижение было более выражено и достигло статистической значимости и по сравнению с начальной точкой и по сравнению с контрольной группой







# Динамика уровня когнитивных функций по шкале MoCA (баллы)

	Исходно	Через 2 месяца	P
1 группа	23 (21; 25)	26,5 (25; 28)	<0.05
2 группа	24 (23; 25)	25 (22; 26).	<0.05
P	>0.05	<0.05	

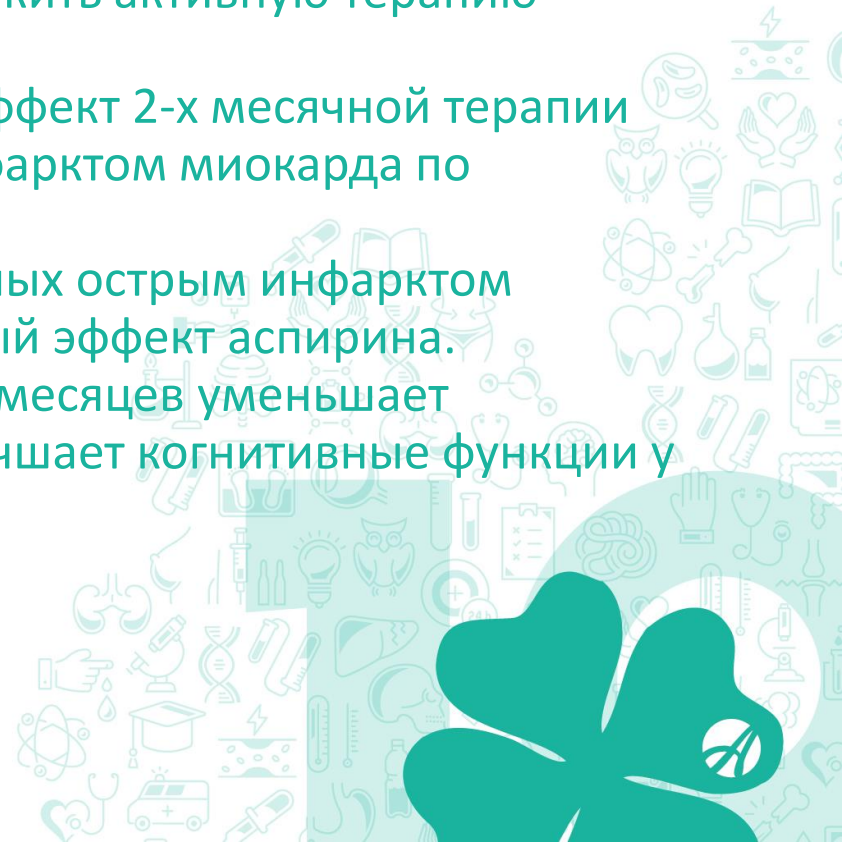
В обеих группах через 2 месяца от начала заболевания уровень когнитивных функций по шкале MoCA повысился, но в 1 группе на фоне терапии полипrenoлами это повышение было более выражено и этот уровень стал статистически значимо более высоким, чем в контрольной группе





# Основные выводы исследования

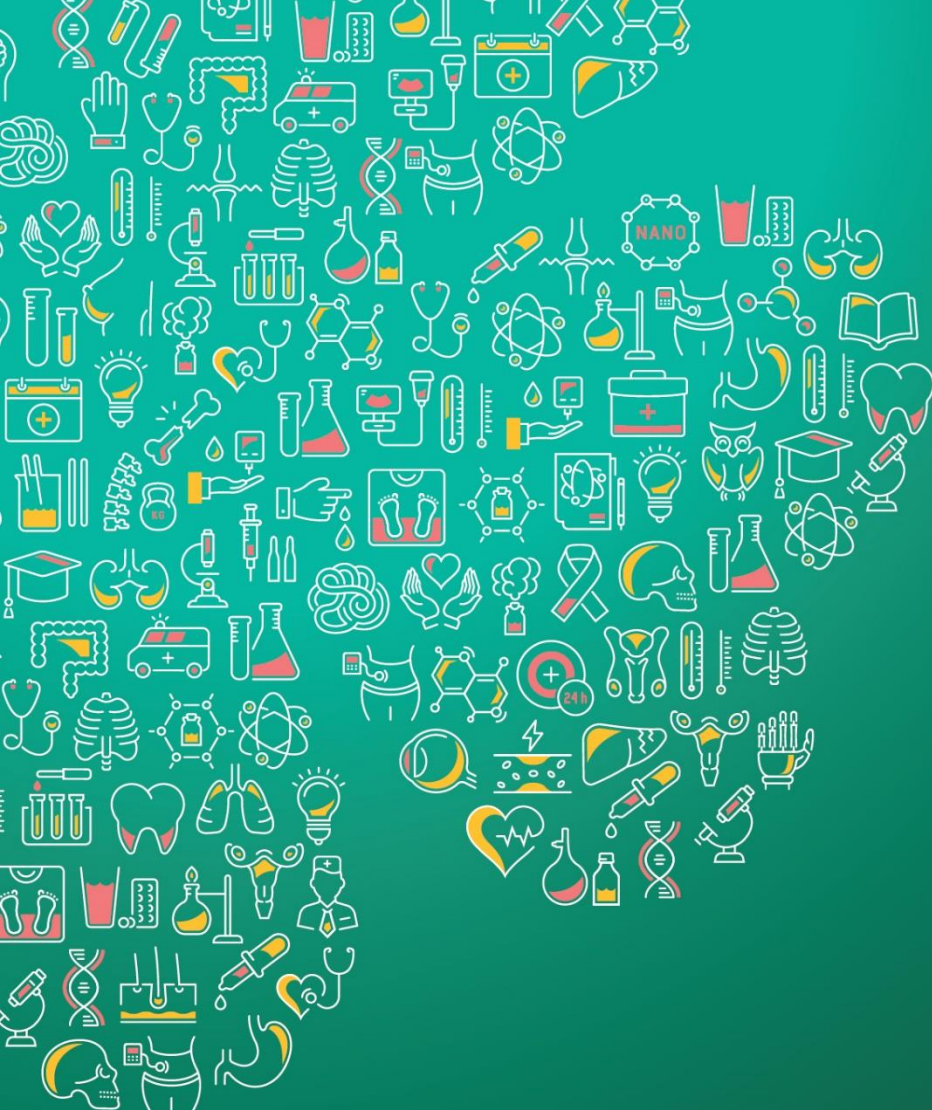
- Подтвержден гепатопротекторный эффект полипrenoлов у больных острым инфарктом миокарда, который проявляется меньшей частотой повышения АСТ и АЛТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы, что позволяет продолжить активную терапию высокими дозами статинов.
- Обнаружен противовоспалительный эффект 2-х месячной терапии полипrenoлами у больных острым инфарктом миокарда по уменьшению уровня интерлейкина-6.
- Обнаружено, что полипrenoлы у больных острым инфарктом миокарда усиливает антиагрегационный эффект аспирина.
- Терапия полипrenoлами в течение 2-х месяцев уменьшает проявления депрессии и тревоги и улучшает когнитивные функции у больных острым инфарктом миокарда.





Итог нашей работы за десять лет  
подтверждает высокую эффективность,  
разнонаправленность и универсальность  
действия полипренолов.





СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!



МЕЖДУНАРОДНАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ

*Арт Лайф*