

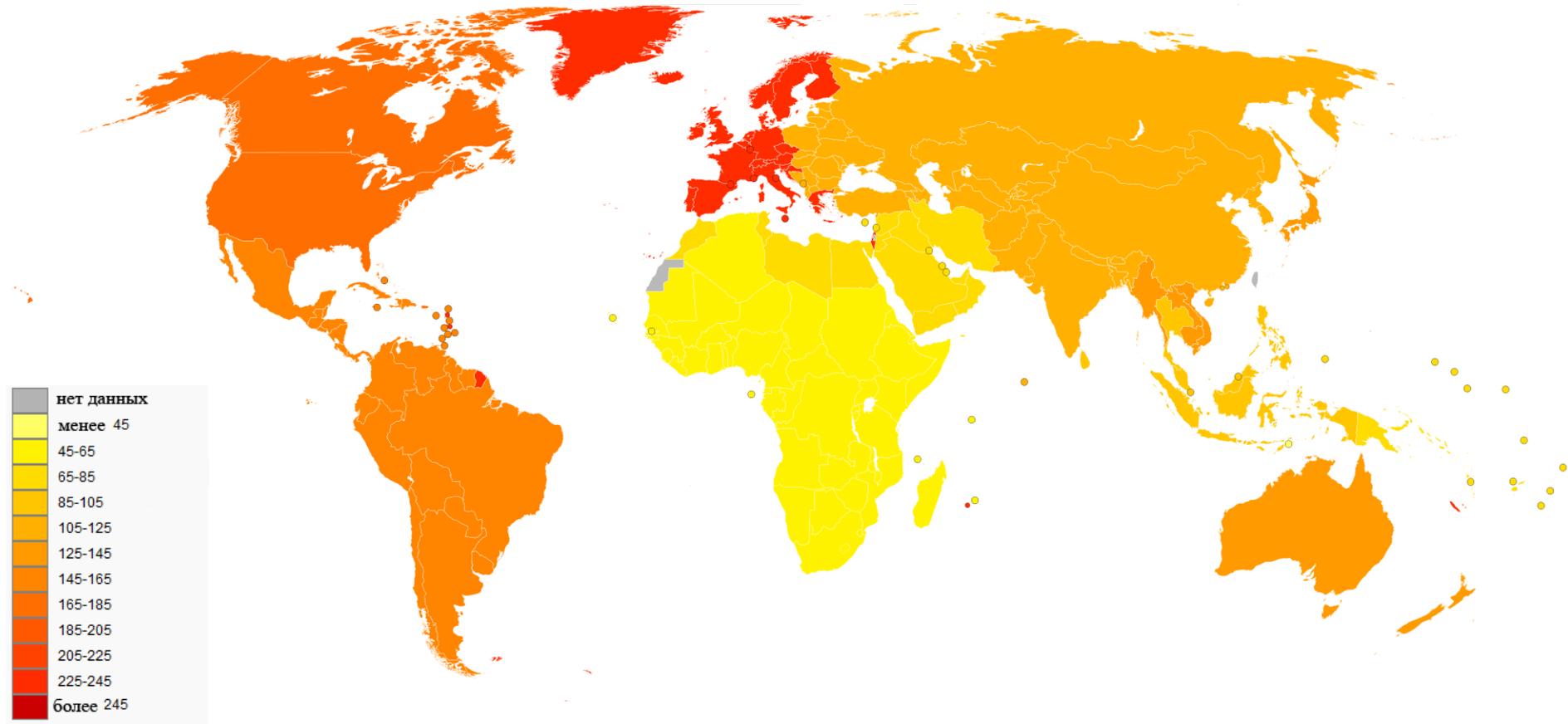
НИИ ФАРМАКОЛОГИИ им. В.В. ЗАКУСОВА РАМН

МИРЗОЯН РУБЕН СИМОНОВИЧ

**НОВЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
МИГРЕНИ ТРОПОКСИН**

Волгоград, 2010

Заболеваемость мигренью в современном мире*



*Кол-во человек на 100тыс.населения (по данным ВОЗ на 2002 год)

Современные представления о патогенезе мигрени.

Сосудистая гипотеза
(Wolf H.G., 1963)
Приступ мигрени обусловлен спазмом церебральных сосудов, развитием ишемии мозга, появлением неврологической симптоматики и последующим расширением сосудов мозга.

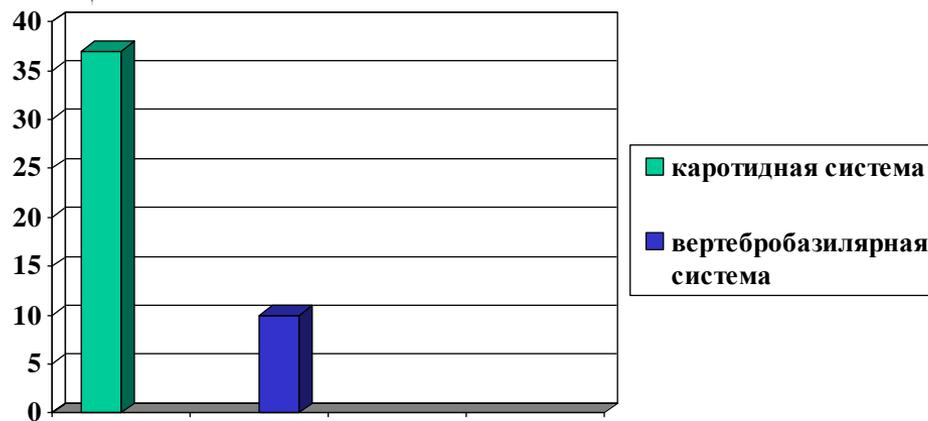
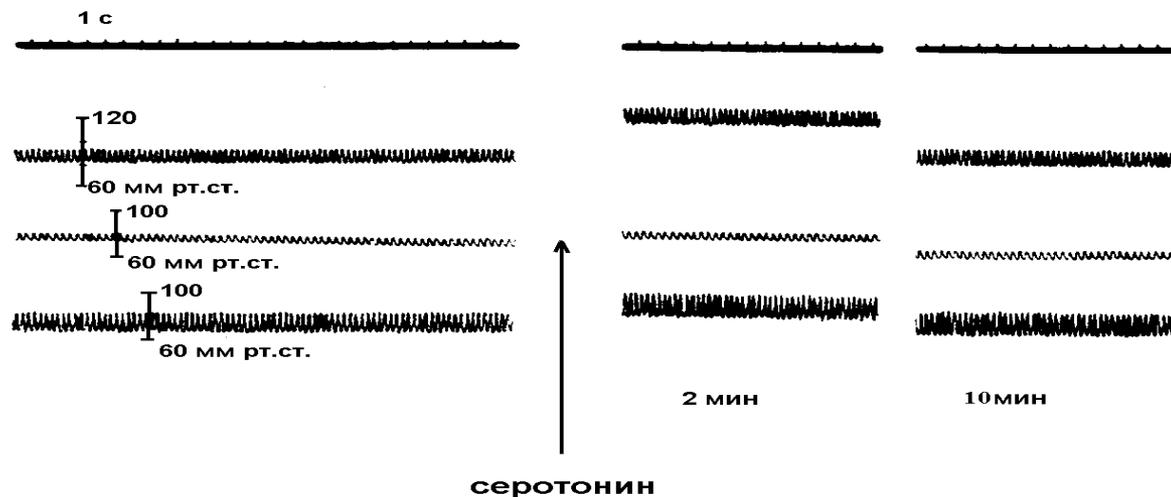
Нейрогенная гипотеза
(Olesen J. и соавт., 1981)
Мигрень – заболевание с первичной нейрогенной церебральной дисфункцией и вторичными сосудистыми изменениями.

Тригеминоваскулярная гипотеза
(Moskowitz M.A., 1984)
Основная роль в развитии приступа мигрени принадлежит системе тройничного нерва, которая ответственна и за реакции сосудов мозга и за проведение болевых импульсов.

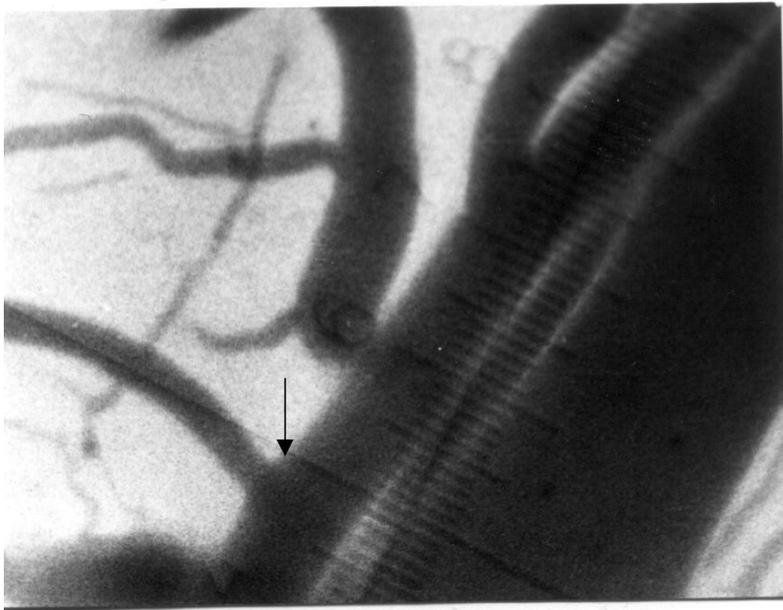
Серотонин

Сосуды мозга

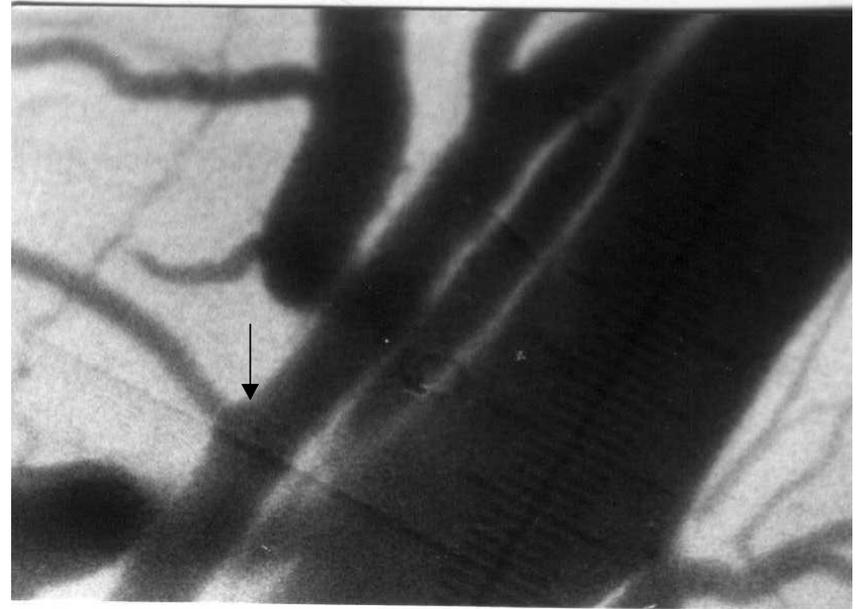
Влияние серотонина на тонус сосудов мозга КОШЕК



Влияние серотонина (60 мкг/кг,в/в) на диаметр пиальных артериол крыс

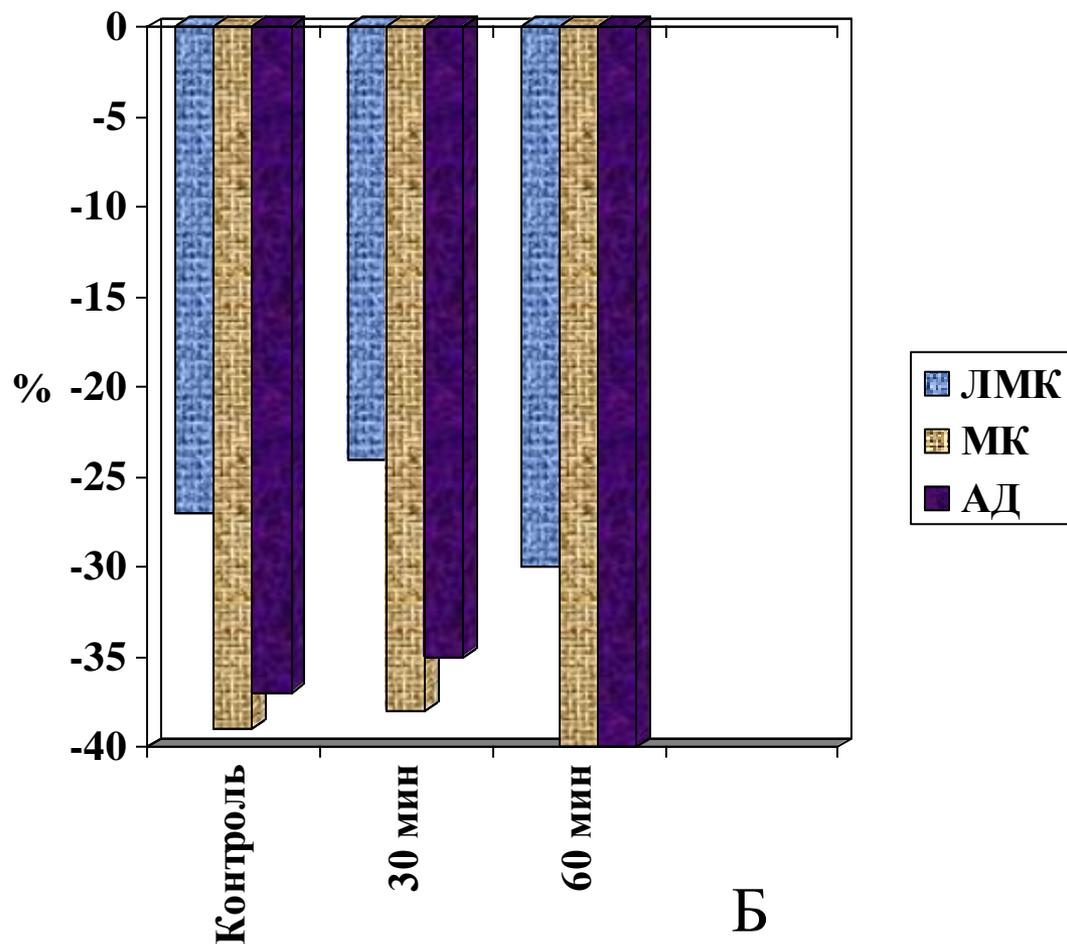
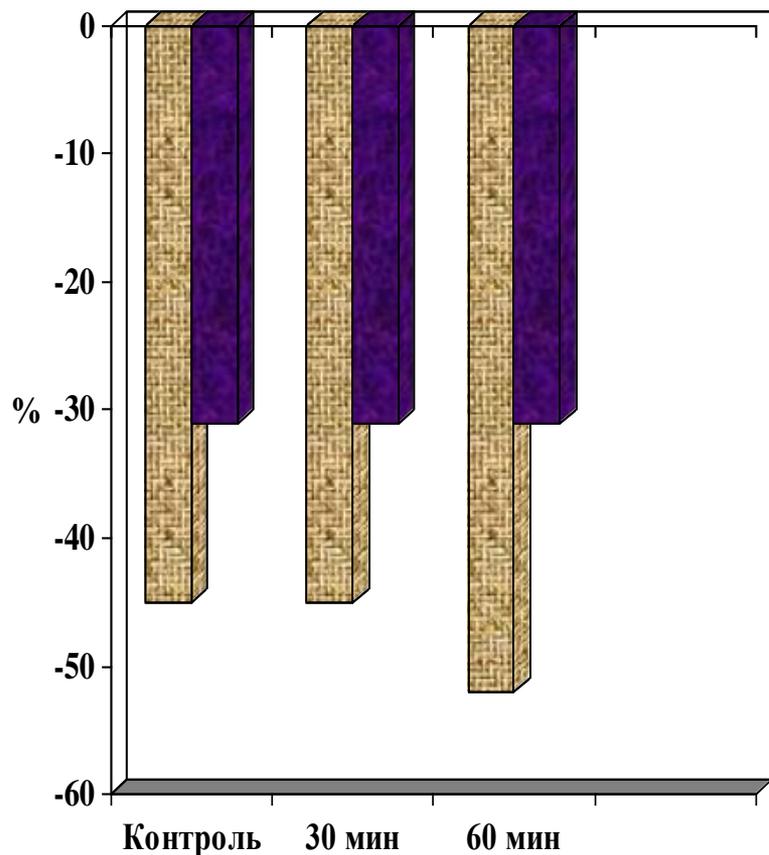


Контроль



После серотонина

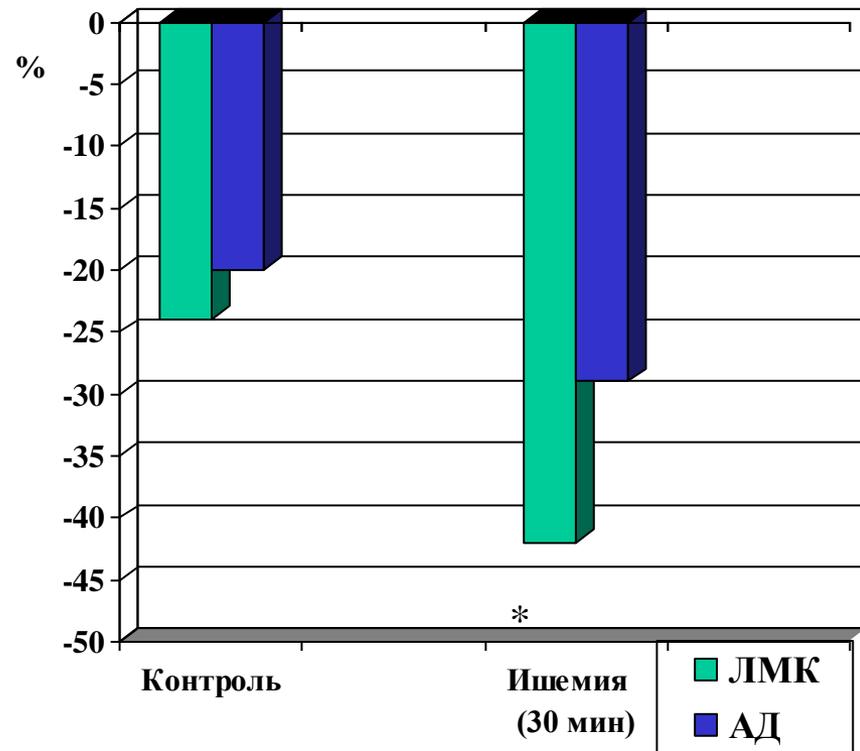
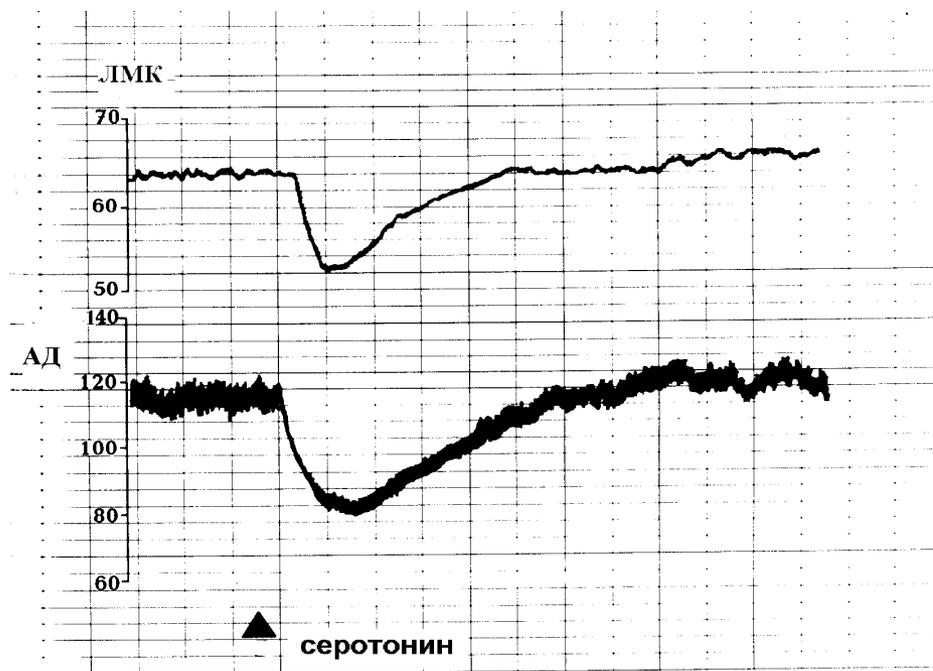
Влияние серотонина (20 мкг/кг, в/в) при многократном введении на локальный и регионарный мозговой кровоток и артериальное давление у кошек (А) и крыс (Б)



А

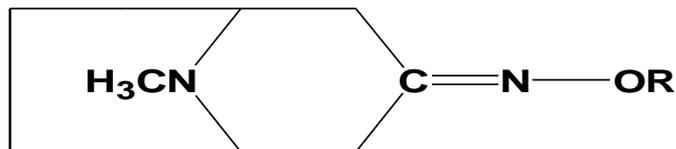
Б

Влияние серотонина на микроциркуляцию в теменной области коры головного мозга и артериальное давление у интактной крысы и в условиях ишемии

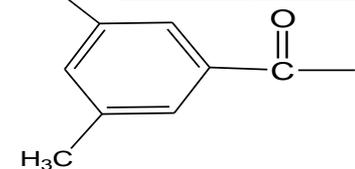


А.В. Топчян, 1998

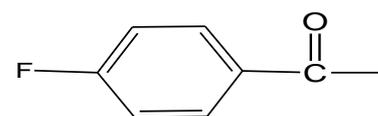
Структурные формулы производных эфиров оксима тропинона



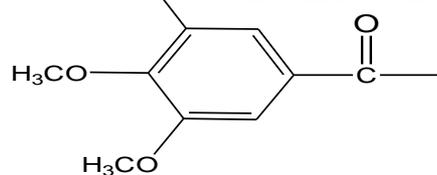
ЛКМ-25, где R:



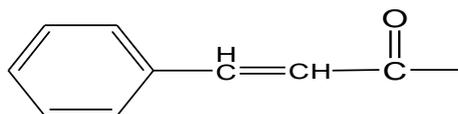
ЛК-100, где R:



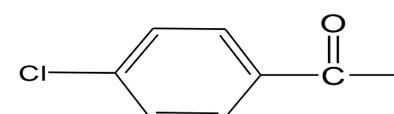
ЛК-86, где R:



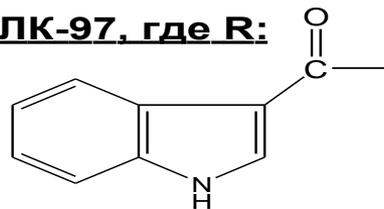
ЛК-99, где R:



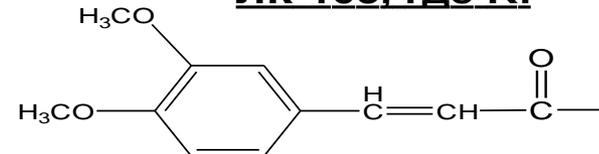
ЛК-101, где R:



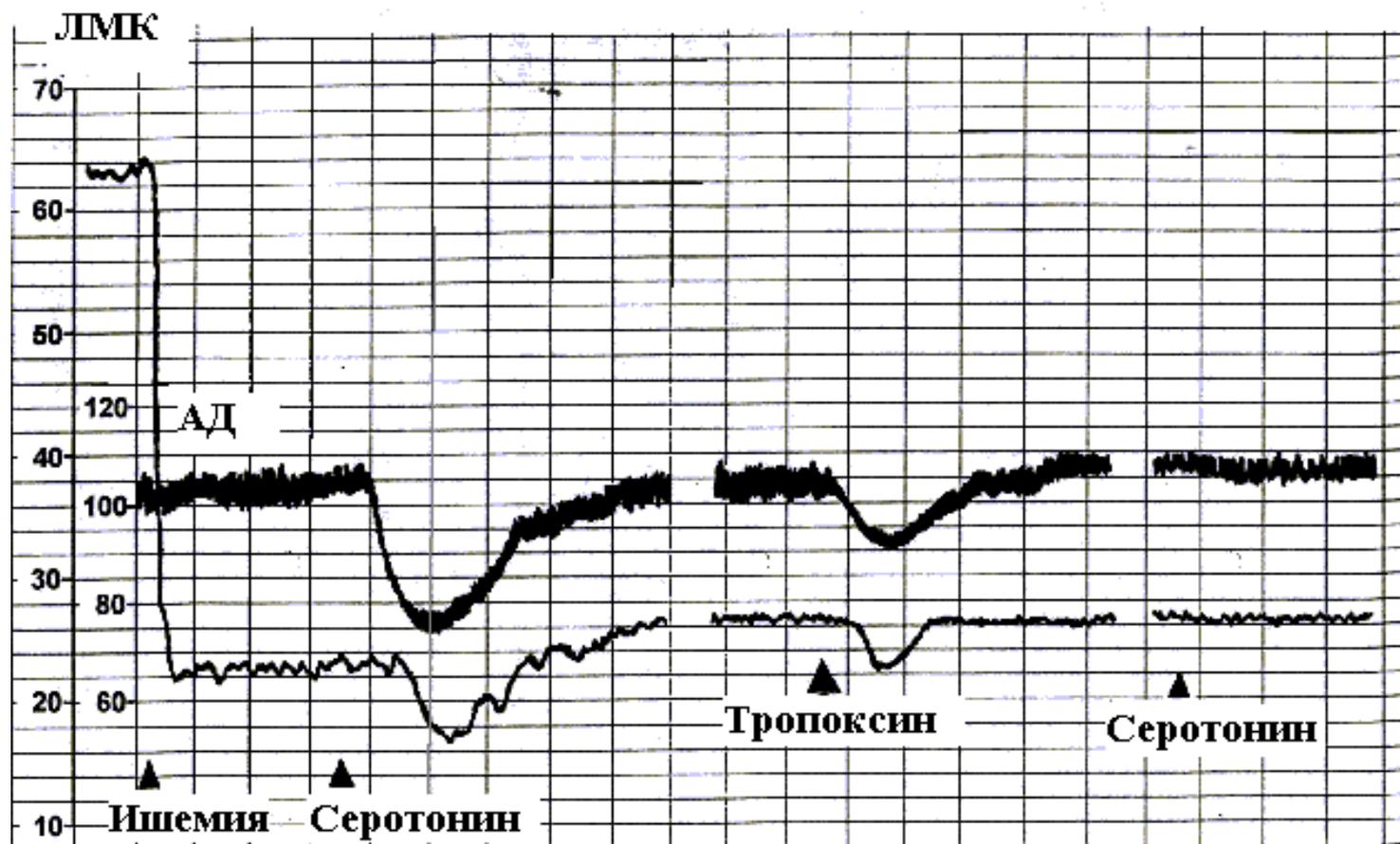
ЛК-97, где R:



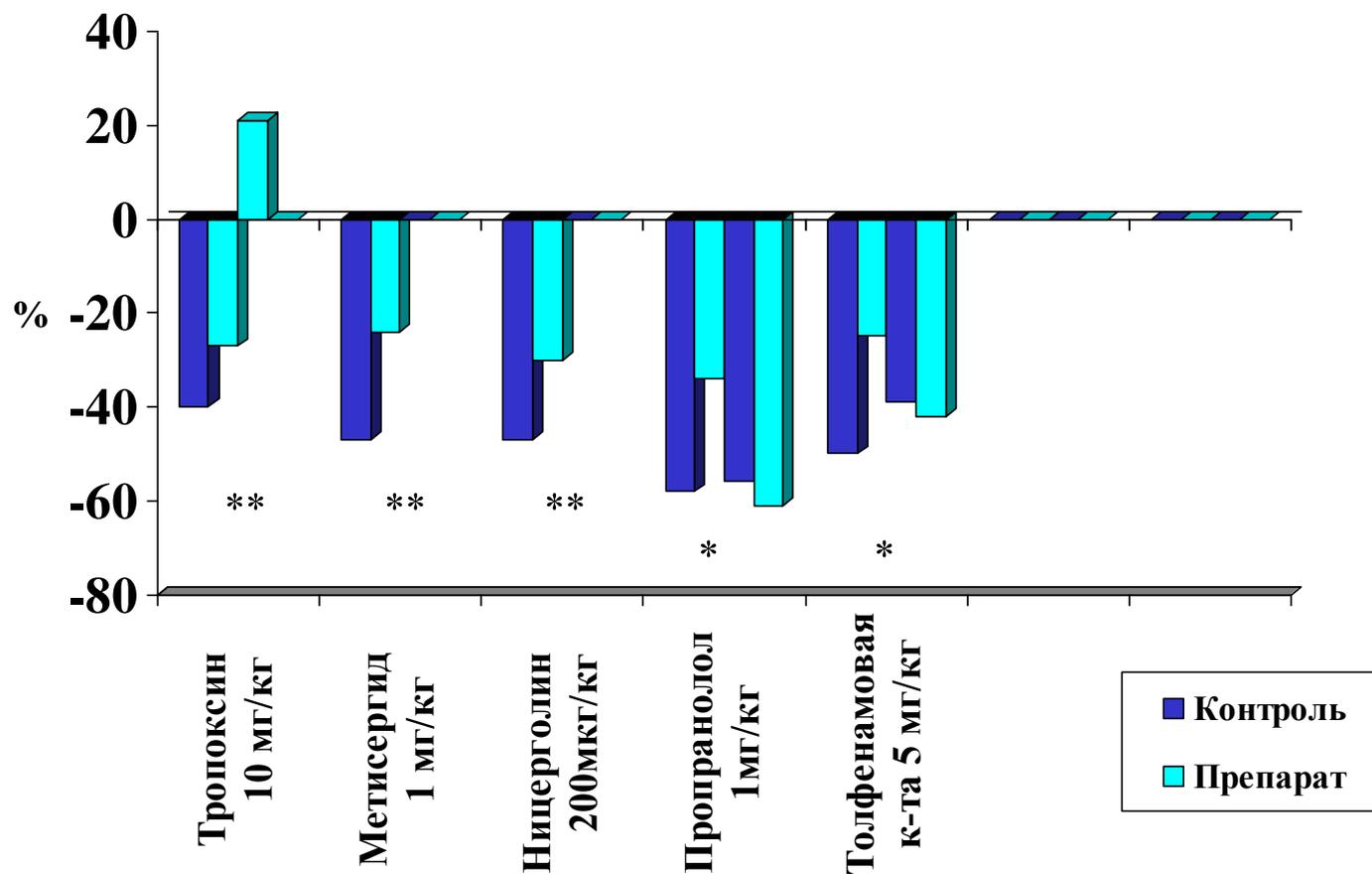
ЛК-103, где R:



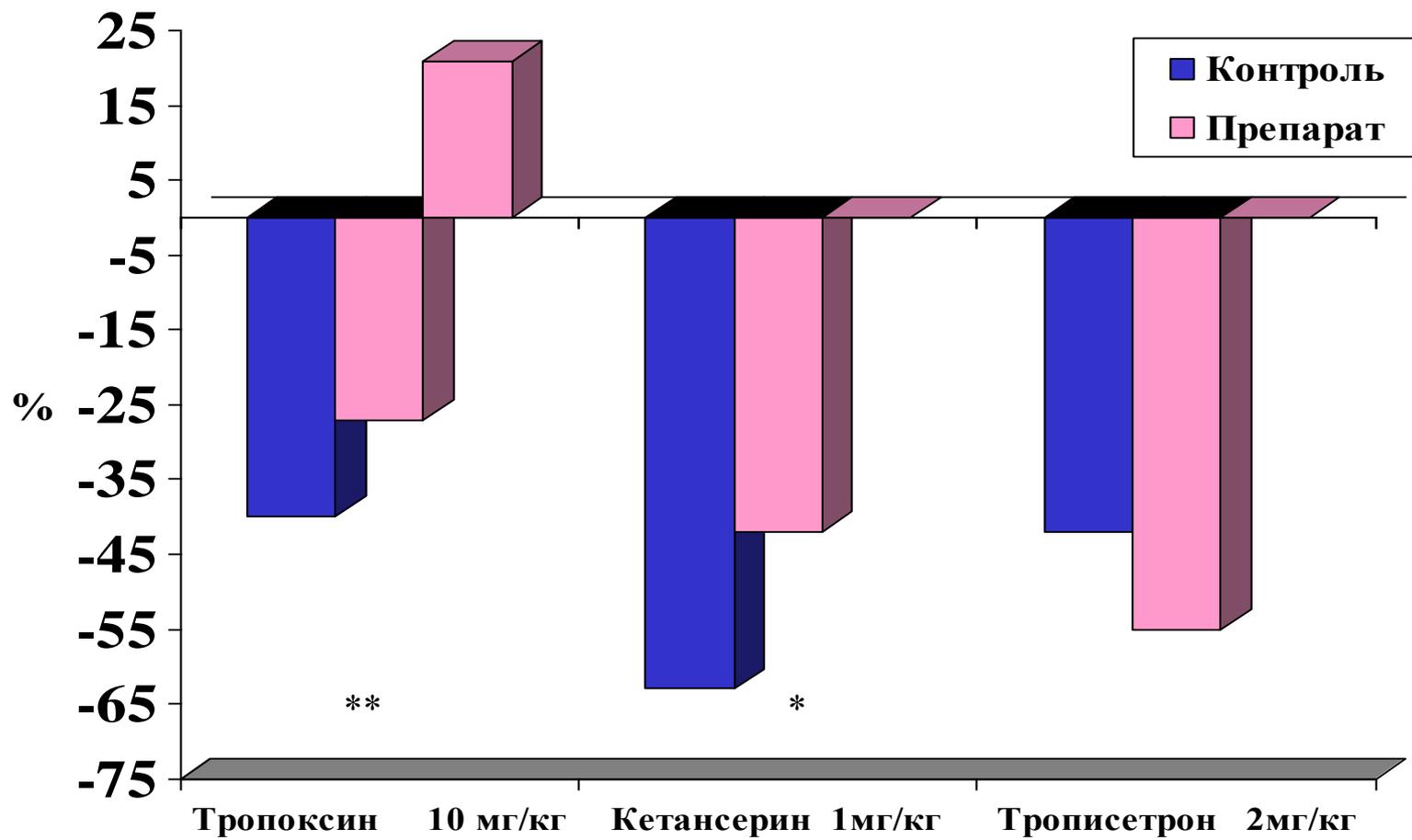
Влияние тропоксина на изменения локального мозгового кровотока, вызванные серотонином в условиях локальной ишемии



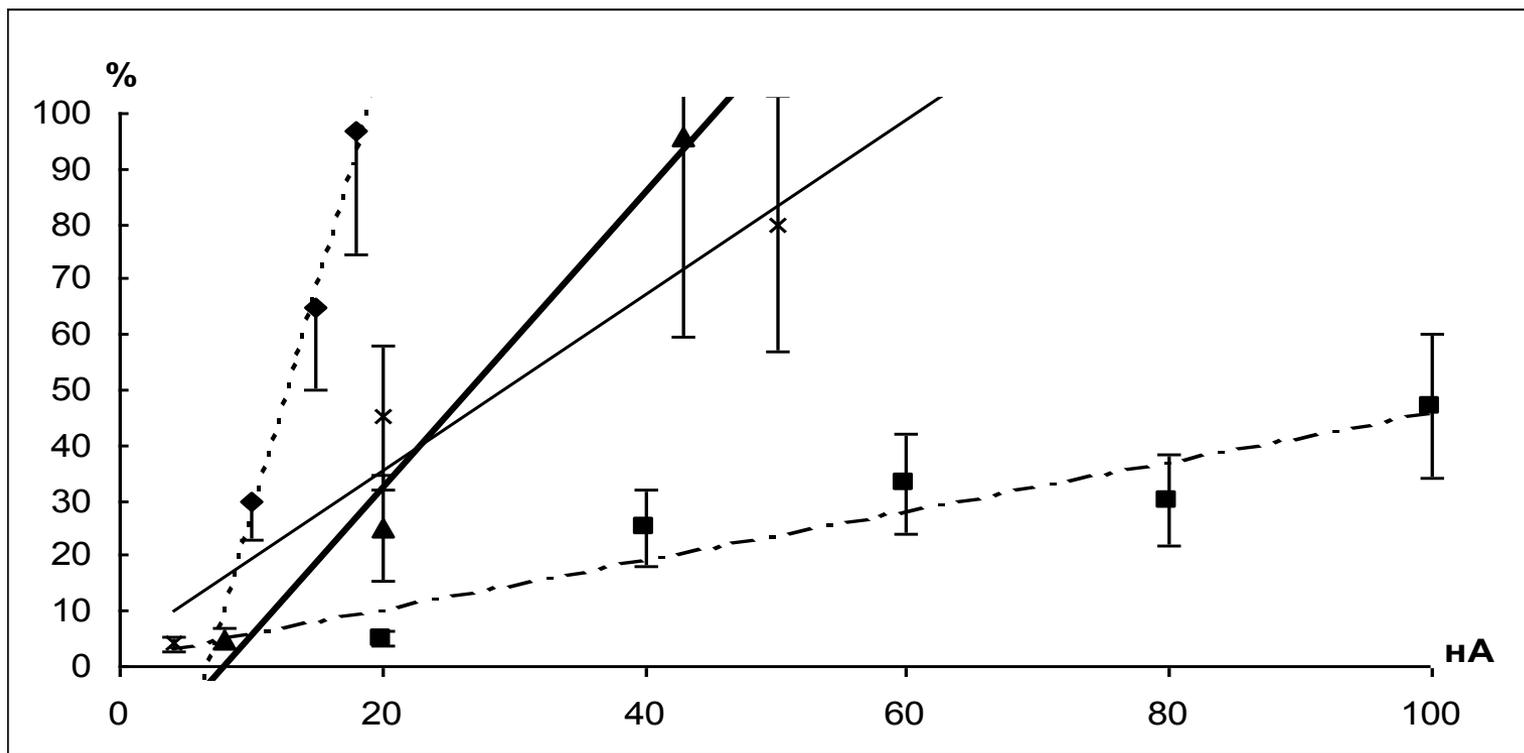
Влияние противомигреневых препаратов на изменения мозгового кровотока, вызванные серотонином



Сравнительное изучение антагонистов серотонина

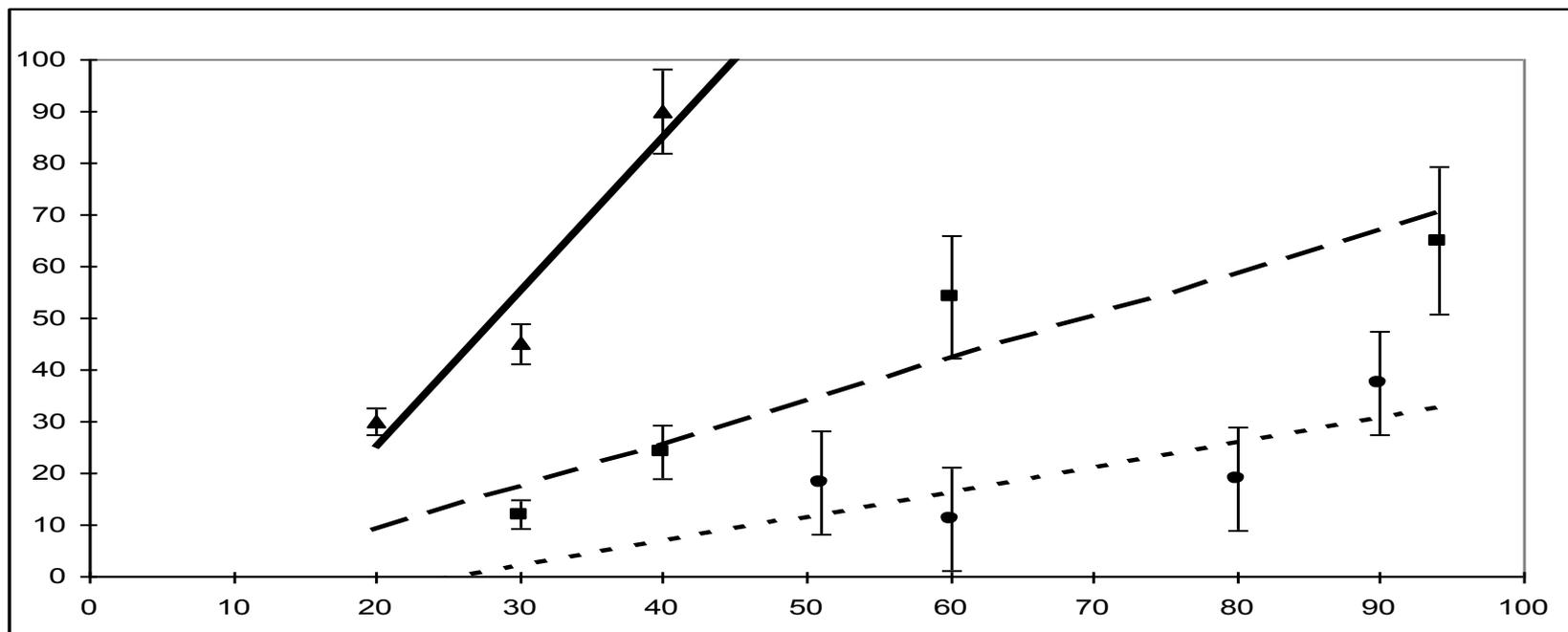


Уменьшение возбуждающих ответов нейронов сенсомоторной коры головного мозга крыс на 5-НТ под влиянием тропоксина и других блокаторов 5-НТ-рецепторов. Усредненные кривые для всех изученных нейронов.



По оси абсцисс - микроионофоретический ток в нА ($1 \cdot 10^{-9}$ А); по оси ординат - уменьшение нейрональных ответов на 5-НТ в % от величины первоначальных ответов до подведения тропоксина и блокаторов 5-НТ-рецепторов. (толстая) - тропоксин; (тонкая) - метисергид; (точками) кетансерин (пунктир) ципрогептадин.

Уменьшение ответов нейронов сенсомоторной коры головного мозга крысы на серотонин под влиянием тропоксина, тропана и триметоксибензоата при их микроионофоретическом подведении. Усредненные данные для 13 нейронов, частота ПД которых увеличивалась при подведении серотонина

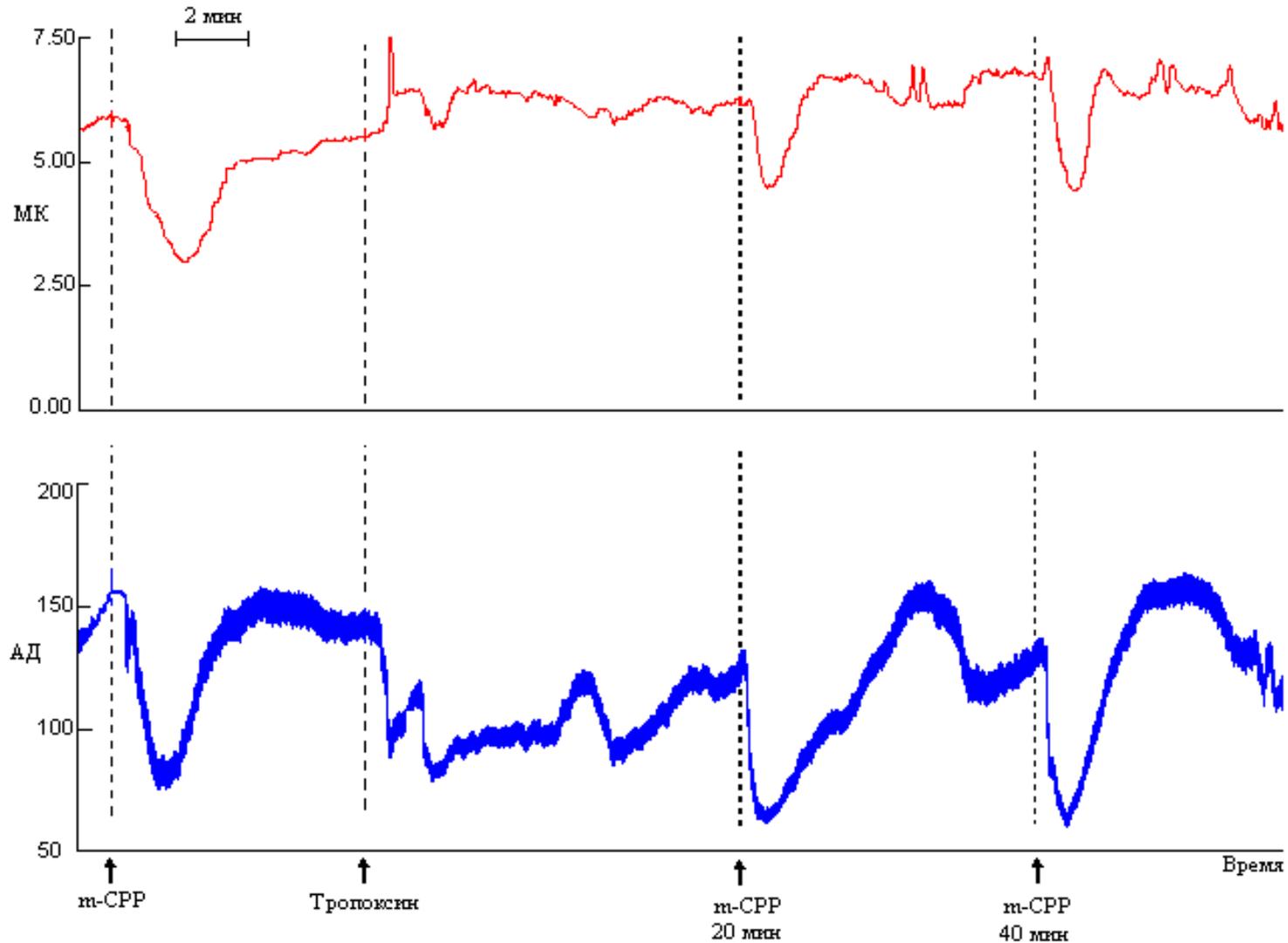


**По оси абсцисс - сила микроионофоретического тока в нА ($1 \cdot 10^{-9}$ А).
По оси ординат - величина угнетения серотониновых ответов в процентах.
Прямая линия - тропоксин; прерывистая редкая - тропан; прерывистая частая - триметоксибензоат**

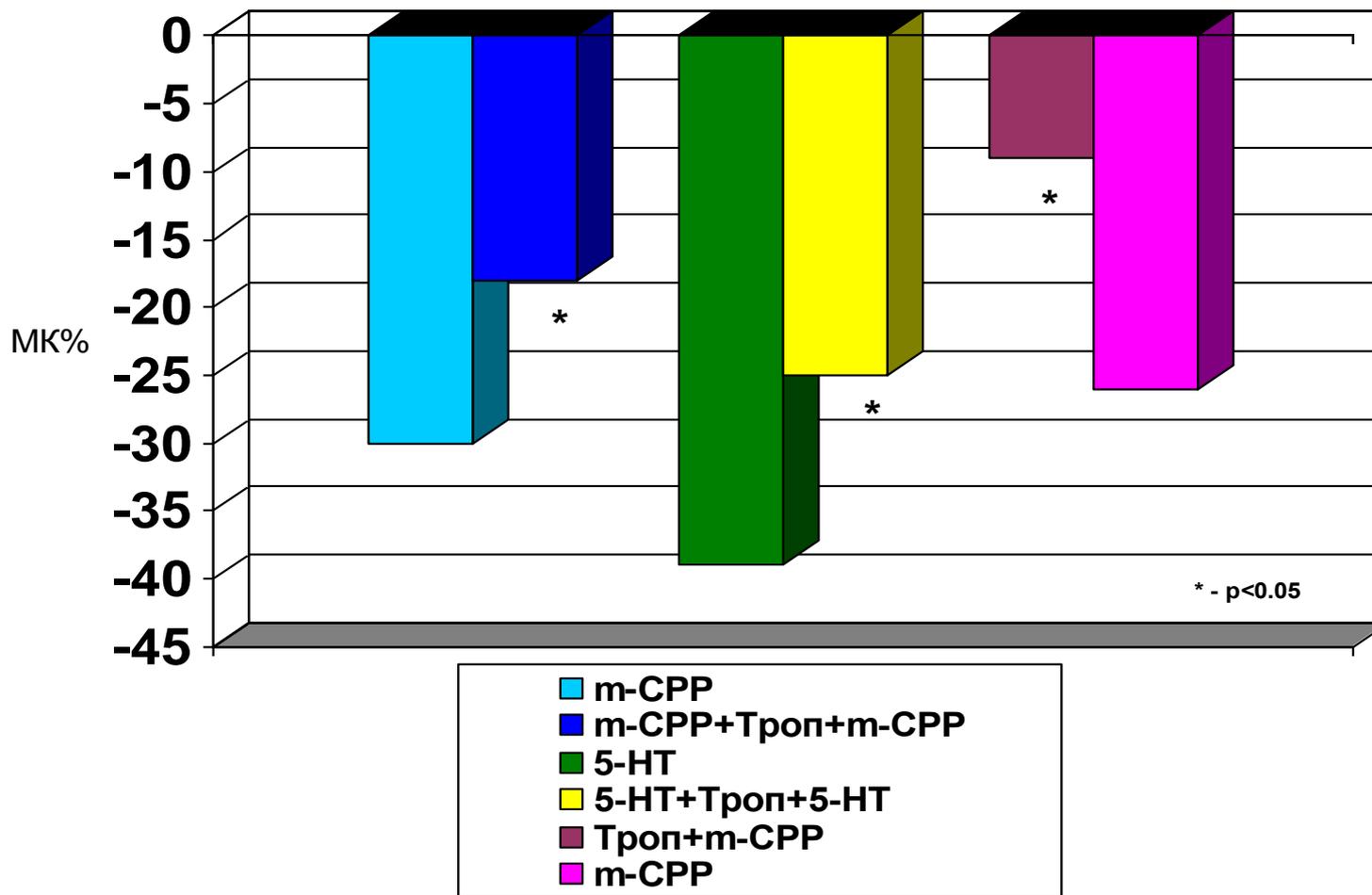
Исследование аффинности тропоксина к серотониновым 5HT₂ – рецепторам коры головного мозга крыс

Исследуемый препарат	IC 50 (М)	Константа ингибирования (М)
Тропоксин	8,986× 10 ⁻⁷	1,172× 10 ⁻⁷

Влияние тропоксина (10 мг/кг в/в) на изменения мозгового кровотока, вызванные мета-хлорфенилпиперазином (СРР, доза 0,1 мг/кг в/в), у наркотизированных крыс

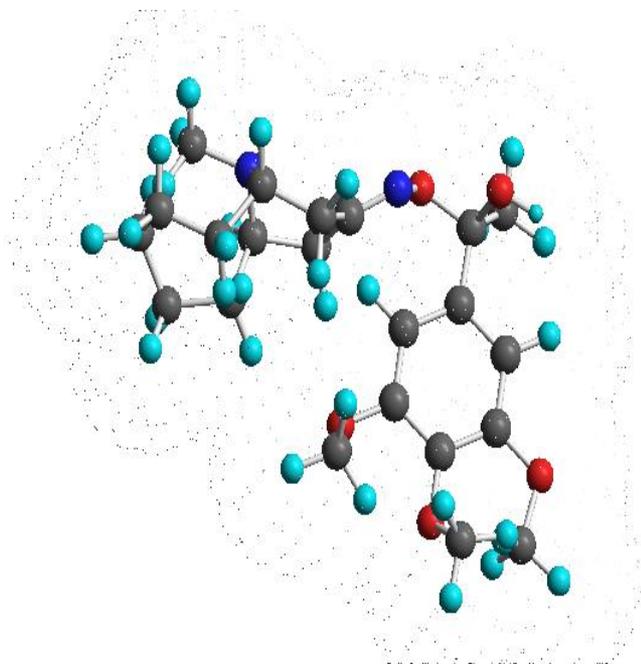


Сводные данные о влиянии тропоксина на изменения мозгового кровотока (в % к исходному уровню), вызванные мета-хлорфенилпиперазином (m-CCP) и серотонином (5HT) у наркотизированных крыс



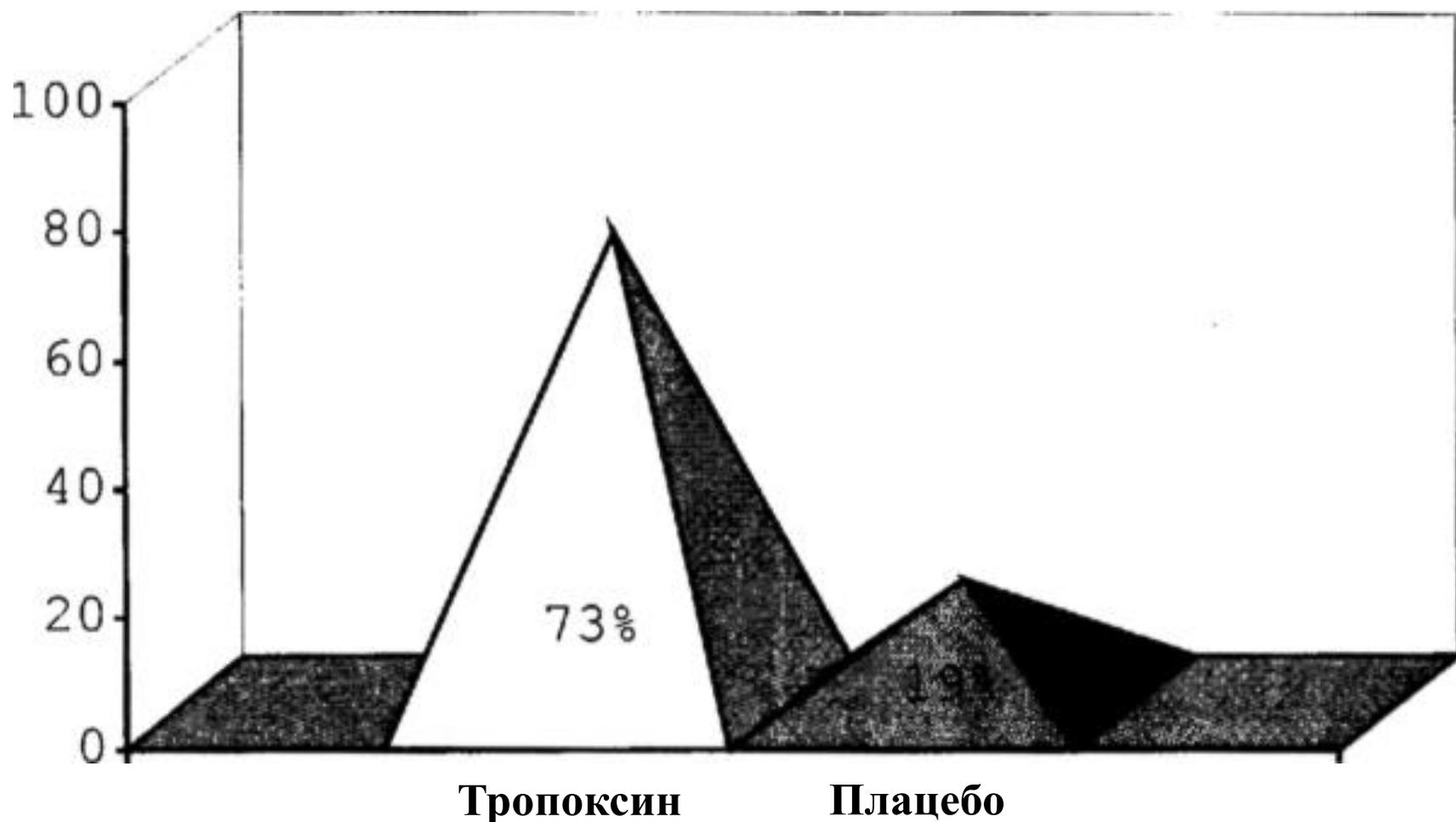
ТРОПОКСИН

оригинальный противомигренозный препарат
Патент РФ № 1832683, приоритет от 13.07.89 г



На кафедре неврологии и нейрохирургии Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П.Павлова в результате двойного слепого, плацебо контролируемого исследования была выявлена высокая эффективность тропоксина при межприступном лечении больных мигренью.

**Количество больных, у которых частота приступов мигрени после лечения Тропоксином снизилась на 50% и более.
По оси ординат: процентное количество пациентов.**



СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ РАЗВИТИЯ ПРЕПАРАТА

Проведение 2 и 3-фаз клинических испытаний тропоксина

НАПРАВЛЕНИЯ ПЕРСПЕКТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРОПОКСИНА:

- Межприступное лечение мигрени**
- Лечение приступа мигрени**