



УКРАЇНА

(19) UA (11) 96037 (13) C2

(51) МПК

A61K 38/20 (2006.01)

A61P 25/32 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) ЗАСТОСУВАННЯ АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНА-1 ЯК ЗАСОБУ АНТИАЛКОГОЛЬНОЇ ДІЇ

1

2

(21) a200912496

(22) 03.12.2009

(24) 26.09.2011

(46) 26.09.2011, Бюл.№ 18, 2011 р.

(72) ЩОКІНА КАТЕРИНА ГЕННАДІЇВНА, ШТРИГОЛЬ СЕРГІЙ ЮРІЙОВИЧ, ІЩЕНКО АЛЕКСАНДР МІТРОФАНОВИЧ, RU

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(56) Perrien DS et al.: Interleukin-1 and tumor necrosis factor antagonists attenuate ethanol-induced inhibition of bone formation in a rat model of distraction osteogenesis // J Pharmacol Exp Ther. 2002 Dec;303(3):904-8

Wahl EC et al.: Ethanol-induced inhibition of bone formation in a rat model of distraction osteogenesis: a

role for the tumor necrosis factor signaling axis //Alcohol Clin Exp Res. 2005 Aug;29(8):1466-72 (реферат)

ЗУБАРЕВА О.Е., ЛЕБЕДЕВ А.А., СИМБИРЦЕВ А.С., КЛИМЕНКО В.М., ШАБАНОВ П.Д. Модуляция интерлейкином-1b потребления этанола у крыс с разным уровнем его предпочтения // НАРКОЛОГИЯ: научно-практический журнал. – 2007. – №11. – С. 14-16

Chen WX et al.: Correlation of polymorphism in the interleukin-1 receptor antagonist gene intron 2 with alcoholic liver disease //Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2005 Feb;4(1):41-5

(57) Застосування антагоніста рецепторів інтерлейкіна-1 як засобу антиалкогольної дії.

Винахід належить до фармації і медицини, а саме до засобів з антиалкогольною дією, і може бути використаний для лікування алкогольних отруєнь.

Алкогільне сп'яніння - це гостре отруєння, а вживання будь-яких доз алкоголю є тяжким стресом для організму людини [1]. Зловживання алкоголем спричиняє серйозні ушкодження фізичному та психічному здоров'ю людини, зокрема призводить до порушення пам'яті, прийняття рішень, спричиняє імпульсивну поведінку, судомну активність тощо [2].

Відомий ноотропний препарат пірацетам підвищує стійкість мозку до стресових факторів, в тому числі, до токсичної дії етанолу. Пірацетам покращує пластичний та енергетичний обмін, оптимізує кровообіг в головному мозку [3].

Але вживання пірацетаму може призвести до збудження центральної нервової системи, підвищеної дратівливості, порушень сну, диспепсичних явищ, порушень функцій печінки, алергічних реакцій; він здатний також загострювати перебіг коронарної недостатності та збільшувати масу тіла. Він протипоказаний до застосування у хворих на гостру ниркову недостатність [4].

Задачею винаходу є розширення арсеналу антиалкогольних засобів для оптимізації можливостей лікування алкогольних інтоксикацій.

Поставлена задача вирішується шляхом застосування антагоністу рецепторів інтерлейкіну-1 (АІЛ-1) як антиалкогольного засобу.

Антиалкогольна дія АІЛ-1 не відома з джерел інформації. Новий вид фармакологічної властивості АІЛ-1 виявлено авторами вперше експериментальним шляхом.

Винахід ілюструється прикладом.

Приклад 1

Як об'єкт дослідження використано антагоніст рецепторів (АІЛ-1), отриманий у Санкт-Петербурзькому НДІ ОЧБП.

Вивчення антиалкогольної дії АІЛ-1 проводили у співставленні з препаратом порівняння пірацетамом на білих мишах самцях масою 17-22 г на моделі наркотичного сну, яку викликали шляхом внутрішньоочеревинного введенням етанолу в дозі 12,5 мг/кг [5].

Лабораторних тварин розподілили на групи відповідно до препарату, що вони одержували:

1. Контрольна патологія (модель наркотичного сну) – 96 % розчин етанолу, 12,5 мг/кг, n=7.

(13) C2

(11) 96037

(19) UA

2. АРІЛ-1, 15 мг/кг (підшкірно) + етанол, n=9.  
 3. Пірацетам, 200 мг/кг (внутрішньом'язово) + етанол, n=9.

Як показник антиалкогольної дії вибрано зменшення тривалості наркотичного сну в хвилинах. Результати дослідження наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив АРІЛ-1 та пірацетаму на тривалість наркотичного сну при введенні розчину етанолу у мишей

Група	Тривалість наркотичного сну, хв.	Антиалкогольна активність, %
Етанол, 12,5 мг/кг (контрольна патологія), n=7	69,4±17,5	-
АРІЛ-1, 15 мг/кг + етанол, n=9	23,2±4,0*/**	66,4
Пірацетам, 200 мг/кг + етанол, n=9	52,4±6,7	24,5

Примітка: \* - достовірно по відношенню до групи контрольної патології ( $p \leq 0,05$ );

\*\* - достовірно по відношенню до пірацетаму ( $p \leq 0,05$ ).

Аналіз результатів дослідів наведених в таблиці 1 свідчить, що на моделі наркотичного сну лише у групі тварин, що одержували АРІЛ-1, спостерігалось достовірне зменшення тривалості наркотичного сну в середньому в 3 рази у порівнянні з тваринами групи контрольної патології, тобто антиалкогольна дія АРІЛ-1 дорівнює 66,4 %.

Препарат порівняння пірацетам чинив слабку антиалкогольну дію, яка становить 24,5 %, що 2,7 рази поступається дії АРІЛ-1. Також слід зазначити, що доза АРІЛ-1 була майже в 14 разів нижче за дозу пірацетаму, тобто активність АРІЛ-1 значно переважає дію пірацетаму.

Таким чином, антагоніст рецептора інтерлейкіну-1 чинить виражений антиалкогольний ефект, а саме, значно послаблює токсичний вплив етанолу на головний мозок піддослідних тварин і може бути рекомендований для застосування як ефективний засіб протиалкогольної дії.

Джерела інформації:

1. Морозов Г. В. Алкоголізм. - "Медицина", 1983. - С. 89-97.
2. Иванец Н. Н. Лекции по клинической наркологии. - М., 2001. - С. 47-49.
3. Компендіум 2007 - лікарські препарати / За ред. В. М. Коваленка, О. П. Вікторова. - К.: МОПІ-ОН, 2007. - Т. 1. - С.Л - 1002-1003.
4. Воронина Т. А., Середенин С. Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы // Экспериментальная и клиническая фармакология. - № 4. - 1998. - С. 3-9.
5. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ / Т. А. Воронина, Р. У. Островская // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - Москва: Ремедиум, 2005. - С. 153-158.