



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **117238** (13) **U**  
(51) МПК (2017.01)  
**A61K 31/00**  
**A61K 35/00**

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

|   |  |
|---|--|
| <b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2016 12497</b>                                     | <b>(72)</b> Винахідник(и):<br><b>Козловський Михайло Михайлович (UA),</b><br><b>Лозинський Ігор Миколайович (UA),</b><br><b>Рогочий Євген Георгійович (UA)</b>   |
| <b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>08.12.2016</b>                                |  |
| <b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>26.06.2017</b>     | <b>(73)</b> Власник(и):<br><b>ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ЛЬВІВСЬКИЙ</b><br><b>НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ</b><br><b>ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ГІГІЄНИ</b><br><b>МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я</b><br><b>УКРАЇНИ",</b><br>вул. Зелена, 12, м. Львів, 79005 (UA) |
| <b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>26.06.2017, Бюл.№ 12</b> |  |

**(54) СПОСІБ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГАРЯЧКИ ЗАХІДНОГО НІЛУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб неспецифічної профілактики та лікування гарячки Західного Нілу, при якому використовують індуктор інтерферону. Як індуктор інтерферону експериментальним мишам за оптимальною схемою перорально вводять аміксин. Додатково перорально вводять олію, виготовлену з насіння льону, для лікувально-профілактичної дії.

**UA 117238 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до способів боротьби з інфекційними хворобами, і може бути використана для профілактики і лікування вірусної інфекції, викликаной вірусом Західного Нілу

Основними засобами неспецифічної профілактики та лікування багатьох вірусних інфекцій по праву зарекомендували себе індуктори інтерферону [1,2], серед яких високу інтерфероніндукуючу та противірусну активність проявляє відомий препарат аміксин [3,4]. При внутрішньому вживанні аміксин викликає утворення інтерферону в крові людей в титрах в межах 80-160 од/мл. Головним чином завдяки циркуляції в організмі цього цитокіну даний засіб зумовлює виражений профілактичний та лікувальний ефект при таких інфекційних хворобах як герпес, енцефаломієліт, гепатити, ентеровірусні інфекції, хламідіоз, грип та інші ГРВЗ.

Відомим аналогом є застосування аміксину в комбінації з олією, виготовленою з насіння льону, яка у великій кількості містить біологічно активні речовини, серед яких значну цінність представляють незамінні ненасичені жирні кислоти (особливо високоактивна ліноленова кислота Омега-3) [5,6], спричиняє суттєве посилення інтерфероноутворення в організмі мишей [7]. Однак відомостей про те, що комбінація даних засобів зумовлює посилення противірусної ефективності при гарячці Західного Нілу в літературі не виявлено.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення способів профілактики та лікування гарячки Західного Нілу завдяки комбінованому застосуванню індукторів інтерферону із засобами, що посилюють їх інтерфероніндукуючу активність.

Поставлена задача вирішується тим, що використовують індуктор інтерферону аміксину в комбінації з лляною олією, що включає застосування лабораторним мишам за оптимальною схемою препарату аміксин в поєднанні з лікувально-профілактичним введенням тваринам олії, виготовленої з насіння льону.

Корисну модель виконують наступним чином.

Відповідно до дослідів, проведеного на лабораторних безпородних мишах та мишах лінії СВА, згідно з вимогами і методами, рекомендованими для оцінки противірусних препаратів [8].

Дослідження проводили на моделі експериментальної інфекції гарячки Західного Нілу, викликаной доочеревинним (д/о) введенням мишам штаму № 4270 (депонований в "Колекції штамів арбовірусів Львівського НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України") в дозі 10 ЛД<sub>50</sub>/0,2 мл.

Аміксин, синтезований в Фізико-хімічному інституті ПАН України ім. А.В. Богатського (м. Одеса, С.А. Ляхов), застосовували за оптимальною лікувально-профілактичною схемою: перорально (п/о), триразово з інтервалом 3 дні в дозі 150 мг/кг, починаючи введення за 24 год. до інфікування. Свіжовиготовлену олію, отриману з насіння льону, виробництва Viza Oil Group (Україна), вводили щоденно п/о 1 раз в день в об'ємі 0,2 мл впродовж 14 днів до інфікування і 7 днів після нього.

На кожну експериментальну умову використовували по 23 миші, за якими спостерігали впродовж 21 дня. Ефективність препаратів оцінювали за ступенем захисту (в %), що визначали як різницю у виживанні між дослідною та контрольною групами, а також за показником середньої тривалості життя піддослідних тварин у порівнянні з контрольними. Статистичну обробку одержаних результатів проводили за методом Фішера-Ст'юдента [9].

Отримані результати дослідження наведені в таблиці. Із її даних випливає, що досліджувані засоби при самостійному застосуванні мають певну протективну дію щодо вірусу Західного Нілу. Так, аміксин викликав противірусну резистентність мишей, що статистично достовірно ( $P < 0,05$ ) сягала 31,8 % захисту. Середня тривалість життя цих тварин збільшувалась на 2,4 дні. Невисоку, статистично недостовірну протективну активність (12,1 % захисту) при експериментальному західнонільському енцефаліті проявляла при індивідуальному введенні і лляна олія. Життєвий період цих піддослідних тварин зростав на 0,9 дня.

Комбіноване застосування вищевказаних препаратів за лікувально-профілактичними схемами, які використовувались при самостійному їх введенні, приводило до відчутного підвищення протиарбовірусної резистентності мишей, що проявлялось захистом від летальної інфекції 45,5 % інфікованих тварин, збільшуючи їх рівень виживання порівняно із індивідуальним введенням аміксину на 13,7 %.

На достовірну ефективність пропонованого способу профілактики та лікування кліщового вірусного енцефаліту вказує і показник середньої тривалості життя піддослідних тварин: він на 3,8 днів був вищим від аналогічного показника у контрольних тварин, що на 1,4 дня більше ніж при індивідуальному застосуванні самого лиш аміксину.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що сумісне застосування індуктора інтерферону аміксину і свіжовиготовленої олії з насіння льону викликає суттєве посилення противірусної ефективності вказаних засобів у порівнянні із їх самостійним введенням. Наведений спосіб такого роду поєднання препаратів при описаних схемах введення в

макроорганізм дозволяє пропонувати його для проведення неспецифічної профілактики і лікування особливо небезпечної арбовірусної інфекції гарячки Західного Нілу.

Таблиця

Вплив комбінованого застосування індуктора інтерферону аміксину та олії з насіння льону на резистентність мишей щодо вірусу Західного Нілу

| Препарати           | Доза в мг/кг | Схеми д/о введення в годинах (днях) до(-) і після (+)інфікування | % виживання | % захисту | P     | Середня тривалість життя в днях |
|---------------------|--------------|--|-------------|-----------|-------|---------------------------------|
| Аміксин             | 150          | -24, +48+120   | 54,5        | 31,8      | <0,05 | 14,1                            |
| Ляна олія           | 0,2 мл       | -14...-1 дні<br>0,+1...+7дні                                     | 34,8        | 12,1      | >0,05 | 12,6                            |
| Аміксин + Ляна олія | 150          | -24, +48+120   | 68,2        | 45,5      | <0,01 | 15,5                            |
|                     | 0,2 мл       | -14...-1 дні<br>0,+1...+7дні                                     |             |           |       |                                 |
| Контроль вірусу     |              | (10 ЛД <sub>50</sub> )   | 22,7        | -         | -     | 11,7                            |

5 Джерело інформації:

1. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И. Ершов - М.: Медицина, 1996. - 240с.

2. Ершов Ф.И. Интерферон и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 368 с.

10 3. Андронати С.А. Пероральный индуктор эндогенного интерферона -" Амиксин" и его аналоги (обзор литературы и собственных исследований) / С.А.Андронати, Л.А.Литвинова, Головенко Н.Я. // Журн. АМН Украины. - 1999. - Т. 5, № 1. - С. 358-361.

4. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты / Ф.И. Ершов - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 312 с.

15 5. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник./ Відп. ред. А.М. Гродзінський. - К.: Голов. ред. УРЕ, 1989. - С. 255-256.

6. Неумывакин И.П. Льняное масло. Мифы и реальность / И.П. Неумывакин. - СПб.: Издательство "ДИЛЯ", 2009. - 96 с.

20 7. Пат. 81109 України, МПК А61К 45/00. Спосіб посилення інтерфероноутворення / М.М. Козловський, І.М. Лозинський, І.Л. Бензель [та ін.]; заявник ДУ "Львівський ІДІ епідеміології та гігієни МОЗ України". -№ у 2012 13749; заявл. 03.12.2012; опуб. 25.06.2013. Бюл. № 12.

8. Чижов Н.П. Основы экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций / Н.П. Чижов, Ф.И. Ершов, М.К. Индулен. - Рига: Зинатне, 1988. - 171 с.

9. Лакин Г.Ф. Сравнение выборочных долей // Биометрия. - М.: Высшая школа, 1980. - С. 104-107.

25

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб неспецифічної профілактики та лікування гарячки Західного Нілу, при якому використовують індуктор інтерферону, який **відрізняється** тим, що як індуктор інтерферону експериментальним мишам за оптимальною схемою перорально вводять аміксин і додатково перорально вводять олію, виготовлену з насіння льону, для лікувально-профілактичної дії.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601