



УКРАЇНА

(19) UA (11) 20204 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 31/00  
A61K 36/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КЛІЩОВОГО ЕНЦЕФАЛІТУ

1

(21) u200607750  
(22) 10.07.2006  
(24) 15.01.2007  
(46) 15.01.2007, Бюл. № 1, 2007 р.  
(72) Козловський Михайло Михайлович, Лозицький Віктор Петрович, Лозинський Ігор Миколайович, Бензель Леонід Васильович, Білецька Галина Вацлавівна, Федорук Володимир Ілліч  
(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ГІГІЄНИ МОЗ УКРАЇНИ

2

(57) Спосіб неспецифічної профілактики та лікування кліщового енцефаліту індуктором інтерферону, який **відрізняється** тим, що як індуктор інтерферону з профілактичною та лікувальною метою парентерально застосовують рослинний екстракт типу SK-19, виділений із скумпії звичайної, і додатково парентерально вводять через 12 годин інгібітор протеолізу - Е-амінокапронову кислоту.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до способів боротьби з інфекційними хворобами, і може бути використана для профілактики і лікування вірусної інфекції, викликаной вірусом кліщового енцефаліту.

Основними засобами неспецифічної профілактики та лікування вірусних інфекцій по праву зарекомендували себе індуктори інтерферону [1, 2]. В літературі описані інтерфероніндукуючі засоби, які володіють противірусними ефектами щодо вірусу кліщового енцефаліту, до яких відноситься удосконалений варіант фітозасобу ТН - рослинний екстракт SK-19 [3, 4]. Відомо також, що противірусну активність щодо деяких вірусів (в тому числі грипу, герпесу) здатний проявляти інгібітор протеолізу Е-амінокапронова кислота (Е-АКК) [5]. Комбіноване введення цього препарату за певною схемою з індуктором інтерферону SK-19 викликає суттєве збільшення утворення ендogenous інтерферону [6]. Однак відомостей про те, що комбінація даних засобів спричиняє посилення противірусної ефективності при кліщовому енцефаліті в літературі не виявлено.

В основі корисної моделі поставлено завдання удосконалення способів профілактики та лікування кліщового енцефаліту завдяки комбінованому застосуванню противірусних препаратів з різним механізмом дії.

Поставлене завдання вирішується тим, що як індуктор інтерферону з профілактичною та лікувальною метою парентерально застосовують рос-

линний екстракт типу SK-19, виділений із скумпії звичайної, і додатково, парентерально вводять через 12 годин інгібітор протеолізу - Е-амінокапронову кислоту.

Вивчення противірусної ефективності запропонованих препаратів здійснювали в дослідках на лабораторних безпородних мишах та мишах лінії СВА згідно з вимогами і методами, рекомендованими для оцінки противірусних препаратів [7]. Дослідження проводили на моделі експериментального кліщового енцефаліту, викликаного доочеревином (д/о) введенням мишам штаму Абсеттаров в дозі 60 ЛД<sub>50</sub>/0,2мл. Ліофілізований фітозасіб застосовували за лікувально-профілактичними схемами: д/о, трьохразово з інтервалом 3 дні в дозах 50-25мг/кг та 40-20мг/кг, починаючи введення за 24 год до інфікування. Е-АКК вводили д/о в дозі 2000-1000мг/кг через 12 год після ін'єкції екстракту SK-19.

На кожну експериментальну умову використовували по 24-25 мишей, 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-Стьюдента [8].

Отримані результати дослідження наведені в таблиці.

Із її даних випливає, що досліджувані препа-

U  
(13)  
20204  
(11)  
UA  
(19)

рати володіють певною протективною дією щодо вірусу кліщового енцефаліту в залежності від використаних схем введення. Так, рослинний екстракт SK-19 при самостійному застосуванні в дозах 50мг/кг (на 1 і 3 введення) і 25мг/кг (на 2 введення) викликав протівірусну резистентність мишей, що статистично достовірно ( $P < 0,05$ ) сягала 29,3% захисту. У випадку аналогічного застосування цього засобу у менших дозах (40мг/кг і 20мг/кг) летальність тварин по відношенню до контролю знижувалась на 24%. Невисоку, статистично недостовірну активність (8% захисту) при експериментальному кліщовому енцефаліті проявляв при індивідуальному введенні і інгібітор протеолізу E-AKK.

Таблиця

Вплив комбінованого застосування рослинного індуктора інтерферону SK-19 та E-амінокапронової кислоти на резистентність мишей щодо вірусу кліщового енцефаліту

| Препарати       | Доза в мг/кг | Схеми д/о введення в годинах до (-) і після (+) інфектування | % виживання | % захисту | P     | Середня тривалість життя в днях |
|-----------------|--------------|--|-------------|-----------|-------|---------------------------------|
| SK-19           | 50<br>25     | -24, +120<br>+48   | 33,3        | 29,3      | 0,05  | 11,9                            |
|                 | 40<br>20     | -24, +120<br>+48   | 28,0        | 24,0      | >0,05 | 11,3                            |
| E-AKK           | 2000<br>1000 | -12, +132<br>+60   | 12,0        | 8,0       | >0,05 | 10,5                            |
| SK-19<br>+      | 50<br>25     | -24, +120<br>+48   | 47,8        | 43,8      | 0,01  | 13,2                            |
| E-AKK           | 2000<br>1000 | -12, +132<br>+60   |             |           |       |                                 |
| SK-19<br>+      | 40<br>20     | -24, +120<br>+48   | 39,1        | 35,1      | 0,05  | 12,7                            |
| E-AKK           | 2000<br>1000 | -12, +132<br>+60   |             |           |       |                                 |
| Контроль вірусу |              | (60 ЛД <sub>50</sub> )                                       | 4,0         | -         | -     | 9,1                             |

Комбіноване застосування вищевказаних препаратів за лікувально-профілактичними схемами, які використовувались при самостійному їх введенні, приводило до відчутного підвищення протівірусної резистентності мишей. Так, сумісне введення із E-AKK фітозасобу SK-19 в дозах 50-25мг/кг забезпечувало захист 43,8% інфікованих тварин, збільшуючи їх виживання порівняно із індивідуальним введенням SK-19 на 14,5%.

Подібна картина спостерігалась при комплексному застосуванні фітоекстракту і в дозах 40-20мг/кг: резистентність мишей зростала на 11,1% і

сягала 35,1% захисту.

Про достовірну ефективність пропонованого способу профілактики та лікування кліщового енцефаліту свідчать і показники середньої тривалості життя піддослідних тварин. Вони на 3,6-4,1 днів були вищими від таких у контрольних тварин і на 1,3-1,4 днів - від тривалості життя мишей, яким індуктор інтерферону вводили самостійно.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що комбіноване застосування природного індуктора інтерферону фітозасобу SK-19 і через 12 годин інгібітору протеолізу E-амінокапронової кислоти викликає суттєве посилення протівірусної ефективності вказаних препаратів у порівнянні із їх самостійним введенням. Наведений спосіб такого роду поєднання препаратів при описаних схемах введення дозволяє пропонувати його для проведення неспецифічної профілактики і лікування особливо небезпечної арбовірусної інфекції кліщового енцефаліту.

#### Джерела інформації:

1. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. -М.: Медицина, 1998. - 192с.
2. Ершов Ф.И., Новохатский А.С. Интерферон и его индукторы. - М.: Медицина, -1980. - 176с.
3. Пат. №29617А України, МПК А61К35/78,39/00. Спосіб одержання протимікробного фітозасобу з інтерфероніндукуючою активністю // М.М.Козловський, І.А.Виноград, Л.В.Бензель. - Оуб. 15.11.2000. Бюл. №6-ІІ.
4. Екстрена профілактика арбовірусних інфекцій індукторами інтерферону // М.М.Козловський., І.А.Виноград, Л.В.Бензель та інш. // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни: Матеріали конференції Львівського науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни (листопад 2004 р., м. Львів). - Львів, 2004. - С.117-119.
5. Lozitsky V.P. Antiviral and antibacterial properties of E-aminocaproic acid (E-ACA). // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни: Матеріали конференції Львівського науково-дослідного інституту епідеміології та гігієни (листопад 2004р., м. Львів). - Львів, 2004. -С.86-88.
6. Пат. №14401 України, МПК А61К45/00. Спосіб індукції інтерферону // М.М.Козловський, В.П.Лозицький, І.М.Лозинський та ін. - Оуб. 15.05.2006. Бюл. №5.
7. Чижов Н.П., Ершов Ф.И., Индулен М.К. Основы экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций. -Рига, :Зинатне, 1988. -171с.
8. Лакин Г.Ф. Сравнение выборочных долей // Биометрия. - М.: Высшая школа, 1980.-С.104-107.