



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **20904** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A61K 45/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ СТИМУЛЯЦІЇ УТВОРЕННЯ ЕНДОГЕННОГО ІНТЕРФЕРОНУ**

1

2

(21) u200609525

(22) 04.09.2006

(24) 15.02.2007

(46) 15.02.2007, Бюл. №2, 2007р.

(72) Козловський Михайло Михайлович, Лозинський Ігор Миколайович, Лозицький Віктор Петрович, Литвинова Людмила Олександрівна, Ляхов Сергій Анатолієвич, Семенишин Оксана Богданівна, Рогочий Євген Георгійович

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ГІГІЄНИ МОЗ УКРАЇНИ, Козловський Михайло Михайлович

(57) Спосіб стимуляції утворення ендogenousного інтерферону, який **відрізняється** тим, що як індуктор інтерферону використовують комерційний препарат аміксин в комбінації з інгібітором протеолізу Е-амінокапроною кислотою, спосіб включає послідовне пероральне введення лабораторним мишам спочатку аміксину і через 0,5...2 години - Е-амінокапроною кислоти.

Корисна модель відноситься до галузі медицини та ветеринарії, а саме до методів боротьби з хворобами, пов'язаними з порушеннями імунної системи, і може бути використана для підвищення природної резистентності організму до широкого кола інфекційних та онкологічних хвороб шляхом стимуляції утворення ендogenousного інтерферону. Відомо, що утворення ендogenousного інтерферону в організмі здатні викликати багато чинників різноманітної природи, в тому числі мікроорганізми (віруси), природні та синтетичні сполуки [1]. Одним із таких інтерфероніндукуючих чинників є відомий комерційний препарат аміксин [2,3]. При внутрішньому вживанні він викликає утворення інтерферону в крові людей в титрах в межах 80-160 од/мл. Головним чином завдяки циркуляції в організмі цього цитокіну зумовлений виражений профілактичний та лікувальний ефект даного індуктора інтерферону при багатьох інфекційних хворобах, в тому числі герпесі, енцефаломієлітах, гепатитах, ентеровірусних інфекціях, хламідіозі, грипі та інших ГРВЗ.

Оскільки протиінфекційна активність індукторів інтерферону у великій мірі залежить від кількості синтезованого інтерферону важливим моментом їх ефективного використання є створення оптимальних схем їх застосування, які забезпечували б максимальну стимуляцію інтерфероногенезу.

Метою даної корисної моделі є посилення індукції інтерферону, збільшення його концентрації в крові у відповідь на введення в макроорганізм певного індуктора.

Дана мета досягається використанням як індуктора інтерферону препарату аміксину в комбінації з інгібітором протеолізу Е-амінокапроною кислотою (Е-АКК), що включає послідовне пероральне введення лабораторним мишам аміксину і через 0,5-2 години - Е-АКК.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином.

Мишам лінії СВА масою 14-16г одноразово перорально вводили водні розчини аміксину в дозах 100 і 200 мг/кг, після чого через 0,5 або 2 год перорально цим тваринам вводили водний розчин препарату Е-АКК в дозі 1500-2000 мг/кг.

Проби крові у мишей брали через 24 та 48 год після введення індуктора інтерферону аміксину. На кожну експериментальну умову використовували по 4 миші. В одержаних пробах сироваток крові визначали рівень інтерферону мікрометодом в культурі клітин лінії L-929 по затримці цитопатичної дії (ЦПД) тест-вірусу енцефаломіокардиту мишей (ЕМС) [4].

Отримані результати дослідження наведені в таблиці. Із її даних випливає, що індивідуальне застосування в дозі 100 мг/кг аміксину на піку індукції інтерферону забезпечувало синтез цього медіатора на рівні 80-160 од/мл. Введення аміксину в оптимальній дозі 200 мг/кг спричиняло утворення 640-1280 од/мл інтерферону. Комбіноване застосування даного індуктора інтерферону у вищевказаних дозах з інгібітором протеолізу Е-АКК приводило до зростання індукції інтерферону у 3-4 разів - відповідно до 320 од/мл і 2560-5120 од/мл. Сам же

(13) **U**
(11) **20904**
(19) **UA**

препарат Е-АКК інтерфероніндукуючу активність не проявляє.

Крім цього, при сумісному застосуванні вищезгаданих препаратів збільшувалась тривалість циркуляції інтерферону в крові мишей. Так, якщо

при окремому оптимальному введенні аміксину рівень інтерферону через 48 год не виявлявся, то в комбінації його з Е-АКК вміст інтерферону досягав 20-40 од/мл.

Таблиця

Інтенсивність інтерфероноутворення у відповідь на введення індуктора інтерферону аміксину та інгібітора протеолізу Е-амінокапронової кислоти

Препарати	Доза в мг/кг	Титри інтерферону в од/мл в крові мишей через:	
		24 год	48 год
Аміксин	100	80-160	<10
	200	640-1280	<10
Е-АКК	2000	<10	<10
Аміксин	100	320	10-20
Е-АКК (через 30хв.)	1500		
Аміксин	200	2560-5120	20-40
Е-АКК (через 2 год.)	2000		

Аналіз результатів проведених досліджень свідчить, що комбіноване застосування індуктора інтерферону аміксину із інгібітором протеолізу - препаратом Е-амінокапроновою кислотою (перорально, через 0,5-2 год) призводить до суттєвого зростання в крові (в 3-4 рази) концентрації інтерферону та збільшення на 24 год тривалості його циркуляції в організмі. Наведений спосіб стимуляції утворення ендogenous інтерферону дозволяє пропонувати його для проведення ефективної неспецифічної профілактики та лікування багатьох інфекційних та інших захворювань, що характеризуються порушеннями інтерферонового та імунного статусу.

Джерела інформації

1. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. - М. -1996.-240с.
2. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. -М.: Медицина, 1988. - 192с.
3. Андронати С.А., Литвинова Л.А., Головенко Н.Я. Пероральный индуктор эндогенного интерферона - "Амиксин" и его аналоги (обзор литературы и собственных исследований) // Журн. АМН Украины. - 1999. -Т. 5, №1.-С.53-65.
4. Чижов Н.П., Ершов Ф.И., Индулен М.К. Основы экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций. -Рига, :Зинатне, 1988.-171с.