



УКРАЇНА

(19) UA (11) 22260 (13) U

(51) МПК

A61K 31/195 (2007.01)

A61K 35/76 (2007.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГАРЯЧКИ ЗАХІДНОГО НІЛУ

1

2

(21) u200609563

(22) 04.09.2006

(24) 25.04.2007

(46) 25.04.2007, Бюл. № 5, 2007 р.

(72) Козловський Михайло Михайлович, Лозинський Ігор Миколайович, Лозицький Віктор Петрович, Литвинова Людмила Олександрівна, Ляхов Сергій Анатолієвич, Друль Оксана Стефанівна

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ГІГІЄНИ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

(57) Спосіб неспецифічної профілактики та лікування гарячки Західного Нілу індуктором інтерферону, який відрізняється тим, що як індуктор інтерферону з профілактичною та лікувальною метою перорально застосовують препарат аміксин і додатково перорально вводять одноразово через 2 години або дворазово через 0,5 і 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, викликані вірусом Західного Нілу.

Основними засобами неспецифічної профілактики та лікування вірусних інфекцій по праву рекомендували себе індуктори інтерферону [1, 2]. В літературі описані інтерфероніндукуючі засоби, які володіють протівірусними ефектами щодо вірусу Західного Нілу, до яких відноситься відомий препарат аміксин [3, 4].

Відомо також, що протівірусну активність щодо деяких вірусів (в тому числі грипу, герпесу) здатний проявляти інгібітор протеолізу Е-амінокапронова кислота (Е-АКК) [5]. Однак відомостей про те, що комбінація даних засобів спричиняє посилення протівірусної ефективності при гарячці Західного Нілу в літературі не виявлено.

В основі корисної моделі поставлено завдання удосконалення способів профілактики та лікування гарячки Західного Нілу завдяки комбінованому застосуванню протівірусних препаратів з різним механізмом дії.

Поставлене завдання вирішується тим, що як індуктор інтерферону з профілактичною та лікувальною метою перорально застосовують препарат аміксин і додатково, перорально (п/о) вводять одноразово через 2 години або дворазово через 0,5 і 12 годин інгібітор протеолізу - Е-амінокапронову кислоту.

Вивчення протівірусної ефективності запропонованих препаратів здійснювали в дослідах на лабораторних безпородних мишах та мишах лінії СВА згідно з вимогами і методами, рекомендованими для оцінки протівірусних препаратів [6]. Дослідження проводили на моделі експериментальної інфекції гарячки Західного Нілу, викликані доочеревинним (д/о) введенням мишам штаму № 4270 в дозі 30 ЛД₅₀/0,2мл [7]. Індуктор інтерферону аміксин застосовували за лікувально-профілактичною схемою: п/о, трьохразово з інтервалом 3 дні в дозі 150мг/кг, починаючи введення за 24год. до інфікування. Е-АКК вводили п/о в дозі 1500мг/кг одноразово через 2год та дворазово через 0,5 і 12год. після застосування аміксину.

На кожну експериментальну умову використовували по 24-26 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 препарати володіють певною протективною дією щодо вірусу Західного Нілу в залежності від використаних схем введення. Так, аміксин при самостійному застосуванні викликав протівірусну ре-

(13) U

(11) 22260

(19) UA

зистентність мишей, що статистичне достовірно ($P < 0,001$) сягала 56,1% захисту. Невисоку, статистичне недостовірну активність (11,2 % захисту) при експериментальному Західнонільському енцефаліті проявляв при індивідуальному введенні і інгібітор протеолізу Е-АКК.

Комбіноване застосування вищевказаних препаратів за лікувально-профілактичними схемами, які використовувались при самостійному їх введенні, приводило до помітного підвищення протиарбовірусної резистентності мишей. Так, сумісне введення аміксину із одноразовим через 2 год. введенням Е-АКК забезпечувало захист 92,3% інфікованих тварин, збільшуючи їх виживання порівняно із індивідуальним введенням індуктора інтерферону на 15,4%.

Подібна картина спостерігалась при комплексному застосуванні аміксину із дворазовим введенням Е-АКК через 0,5 і 12 год.: резистентність мишей зростала на 11,6% і сягала 88,5% захисту.

Про достовірну ефективність пропонованого способу профілактики та лікування гарячки Західного Нілу за описаними схемами ведення вказаних препаратів свідчать і показники середньої тривалості життя піддослідних тварин. Вони на 5,1-5,6 днів були вищими від таких у контрольних тварин і на 1,4-1,9 днів - від тривалості життя мишей, яким індуктор інтерферону вводили самостійно.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що комбіноване застосування відомого індуктора інтерферону аміксину і одноразово через 2 години або дворазове через 0,5 і 12 годин інгібітора протеолізу Е-амінокапронової кислоти викликає суттєве посилення протівірусної ефективності вказаних препаратів у порівнянні із їх самостійним застосуванням. Наведений спосіб такого роду поєднання препаратів при описаних схемах введення дозволяє пропонувати його для проведення неспецифічної профілактики і лікування небезпечної арбовірусної інфекції гарячки Західного Нілу.

Таблиця

Вплив комбінованого застосування індуктора інтерферону аміксину та Е-амінокапронової кислоти на резистентність мишей щодо вірусу Західного Нілу

Препарати	Доза в мг/кг	Схеми п/о введення в годинах до (-) і після (+) інфікування	% виживання	% захисту	P	Середня тривалість життя в днях
Аміксин	150	-24, +48, +120	76,9	56,1	<0,001	13,7
Е-АКК	1500	-22, +50, +122	32,0	11,2	>0,05	10,8
Аміксин + Е-АКК (через 2 год)	150	-24, +48, +120	92,3	71,5	<0,001	15,6
	1500	-22, +50, +122				
Аміксин + Е-АКК (через 0,5 і 12 год)	150	-24, +48, +120	88,5	67,7	<0,001	15,1
	1500	-23,5, -12, +48,5, +60, +120,5, +132				
Контроль вірусу		(30ЛД ₅₀)	20,8	-	-	9,7

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. 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. 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 2004р., 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. Чижов Н.П., Ершов Ф.И., Индулен М.К. Основы экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций. -Рига: Зинатне, 1988. -171с.

7. Пат. 7905 України, МПК С12N7/00. Штам вірусу Західного Нілу (Virus Nili Occidentalis) №4270 для виготовлення специфічних імунобіологічних препаратів. / І.М.Лозинський, Г.В.Білецька, М.М.Козловський та ін. // Оуб. 15.07.2005. Бюл. №7.

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