



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **51902** (13) **U**  
(51) МПК (2009)  
A61K 38/20

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) ЗАСТОСУВАННЯ АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 (АІЛ-1) ЯК ЗАСОБУ ФРИГОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ**

1

2

(21) u201000083

(22) 05.01.2010

(24) 10.08.2010

(46) 10.08.2010, Бюл.№ 15, 2010 р.

(72) ЩОКІНА КАТЕРИНА ГЕННАДІЇВНА, ШТРИГОЛЬ СЕРГІЙ ЮРІЙОВИЧ, ИЩЕНКО АЛЕКСАНДР МИТРОФАНОВИЧ, RU

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Застосування антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 як засобу фригопротекторної дії.

Корисна модель відноситься до фармації і медицини, а саме до засобів з фригопротекторною дією, зокрема антагоністу рецепторів інтерлейкіну-1 і може бути використаний для лікування та профілактики гострої холодової травми.

Збереження життя та здоров'я, оптимізація функціонального стану та працездатності людини в умовах холодового впливу зовнішнього середовища, профілактика та лікування загального охолодження та відморожень є однією з найважливіших проблем сучасної медицини, незважаючи на велику кількість досліджень [1]. Питання фармакологічної корекції резистентності до холодової травми є одним з найменш вивчених напрямків фармакології, тому створення препаратів з фригопротекторною дією на сьогодні є актуальним завданням [2].

В якості фригопротекторів найчастіше застосовують актопротектори, ноотропи та нестероїдні протизапальні (НПЗЗ) засоби, які виявляють вплив на основні ланки патогенеза загального охолодження та відмороження [3]. Еталонним препаратом нестероїдних протизапальних засобів є ацетилсаліцилова кислота [4]. Вона чинить доведену фригопротекторну дію, але вживання ацетилсаліцилової кислоти може призвести до диспепсичних явищ, бронхоспазму, порушенню функції нирок, підвищенню кровоточивості, а також можливе виникнення гастропатії та виразкового ураження шлунку, тромбоцитопенії, алергічних реакцій. Вона протипоказана до застосовування у хворих на виразкову хворобу шлунку, ниркову та печінкову недостатність, бронхіальну астму, геморагічний діатез, при вагітності та годуванні груддю, дітям до 14 років [5]. Завданням корисної моделі є розширення арсеналу фригопротекторних засобів для оптимізації

можливостей лікування та профілактики тяжкої холодової травми.

Поставлене завдання вирішується шляхом застосування антагоністу рецепторів інтерлейкіну-1 (АІЛ-1) як фригопротекторного засобу.

Механізм дії АІЛ-1 пов'язаний зі здатністю препарату пригнічувати активність одного з найбільш важливих прозапальних цитокінів та потужного пірогену - інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) внаслідок конкурентного зв'язування його специфічних рецепторів. Відомо, що АІЛ-1 чинить потужну протизапальну та терморегулювальну дію, за якими не поступається сучасним НПЗЗ та значно переважає їх за безпечністю та широтою фармакодинаміки [6].

Фригопротекторна дія АІЛ-1 не відома з джерел інформації. Новий вид фармакологічної властивості АІЛ-1 виявлено авторами вперше експериментальним шляхом. Корисна модель ілюструється наступним прикладом.

Приклад 1. В якості об'єкта дослідження використано антагоніст рецепторів інтерлейкіну-1 (АІЛ-1), отриманий у Санкт-Петербурзькому науково-дослідному інституті особливо чистих біопрепаратів.

Вивчення фригопротекторної дії АІЛ-1 проводили у співставленні з препаратом порівняння ацетилсаліциловою кислотою у дозі 25 мг/кг на білих мишах-самцях масою 16-21 г на моделі загального охолодження, для відтворення якої експериментальних тварин вміщували до морозильної камери з постійною температурою -18°C [7].

Лабораторних тварин розподілили на 4 групи відповідно до препарату, що вони одержували:

1. Контрольна патологія, n=9.

2. АІЛ-1, 3 мг/кг (підшкірно), n=6.

(19) **UA** (11) **51902** (13) **U**

3. АРІЛ-1, 15 мг/кг (підшкірно), n=6.  
 4. Ацетилсаліцилова кислота, 25 мг/кг (внутрішньовенно), n=5.  
 Фрігопротекторну дію АРІЛ-1 та референс-

препарату оцінювали за часом виживання тварин в умовах холоду. Результати дослідження наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Дослідження фрігопротекторної дії АРІЛ-1 та ацетилсаліцилової кислоти

Група тварин	Час виживання тварин, хв.	Фрігопротекторна дія, %
Контрольна патологія, n=9	51,9±4,4	-
АРІЛ-1, 3 мг/кг, n=6	99,5±11,9*	91,7
АРІЛ-1, 15 мг/кг, n=6	92,5±12,9*	78,2
Ацетилсаліцилова кислота, 25 мг/кг, n=5	81,0±3,1*	56,1

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

Аналіз наведених в таблиці 1 результатів дослідження свідчить, що АРІЛ-1 в обох дозах сприяв достовірному збільшенню часу життя експериментальних тварин порівняно з групою контрольної патології. Фрігопротекторна активність АРІЛ-1 склала 91,7 % для дози 3 мг/кг та 78,2 % для дози 15 мг/кг, що перевищує фрігопротекторну активність ацетилсаліцилової кислоти в 1,6 та 1,4 рази, відповідно.

Таким чином, антагоніст рецептора інтерлейкіну-1 чинить виражену фрігопротекторну дію, яка переважає дію референс-препарату, і може бути рекомендований для застосування у медичній практиці при створенні лікарських засобів у різних лікарських формах для лікування та профілактики тяжких наслідків холодової травми.

Джерела інформації:

1. Липатов К. В., Фархат Ф. А., Бородин А. В. и др. Глубокие отморожения конечностей: комплексный подход к диагностике и лечению // Врач. - 2005.-№9.-С.39-41.

2. Средство для профилактики и лечения отморожений / Патент России №2072847 от 10.02.1997.

3. Коптяева Р. Г. Цитокиновый профиль при превентивной терапии отморожений целекоксибром // Аллергология и иммунология. - 2008. - №1, Том 8. - С. 296.

4. Назаренко Н. А. Эффективность нестероидных противовоспалительных средств для профилактики и лечения холодовой травмы (экспериментальное исследование). Автореф. дис. доктора мед. наук - Архангельск, 2001.-38 с.

5. Машковский М. Д. Лекарственные средства. - 15-е изд., перераб., испр. и доп. - М: РИА «Новая волна»: Издатель Умеренков, 2008. - С. 164-166.

6. Коваленко Є. М. Фармакологічне вивчення протизапальної активності антагоніста рецепторів інтерлейкіна-1 (АРІЛ-1): автореф. ... дис. канд. фарм. наук. - Харків, 2009 -19 с.

7. Дрозд С. Ю., Бондаренко С. В., Яснецов В. В., Батраков С. Г., Саканделидзе О. Г., Шашков В. С. Увеличение продолжительности жизни мышей при острых охлаждениях под воздействием препарата, выделенного из Laminaria Saccharina // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1991. - №4. -С.383-384.