



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60667 (13) A

(51) 7 A61K38/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ

1

2

(21) 2003010740

(22) 28 01 2003

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Кайдашев Ігор Петрович, Куценко Неля Леонідівна, Мамонтова Тетяна Василівна, Боброва Нелля Олександрівна

(73) Кайдашев Ігор Петрович, Куценко Неля Леонідівна, Мамонтова Тетяна Василівна, Боброва Нелля Олександрівна

нідівна, Мамонтова Тетяна Василівна, Боброва Нелля Олександрівна

(57) Спосіб корекції імунної відповіді, що включає вплив фармакологічних речовин, який відрізняється тим, що як фармакологічні речовини використовують антилейкотрієни та антигістамінні препарати 2-го покоління

Винахід відноситься до галузей біології й медицини та може бути використаний для фармакологічної корекції патологічних станів людини, що супроводжуються порушенням імунної відповіді.

В основі алергічних, аутоімунних, онкологічних та інфекційних захворювань лежать процеси порушення клітинного та гуморального імунітету, що патогенетично обґрунтовує доцільність використання препаратів, які впливають на різноманітні ланки імунного захисту [Арипова Т.У., Бобоев А.Т., Габаєв А.Г., Разиков А.А. Иммунореабилитация больных atopической бронхиальной астмой на фоне комбинированной иммунотерапии // Иммунология — 1999 — №1 — С 57-58].

Відомі способи корекції імунної відповіді за допомогою пептидів природного походження: тактивіну, тималіну, тимоптину [Хавинсон В.Х., Жуков В.В. Пептиды тимуса и механизмы иммуномодуляции // Успехи современной биологии — 1992 — №4 — С 554-569], гомогенату плаценти - римолану [Быкова Е.Я. и соавт. Изучение иммунотропной активности нового плацентарного препарата римолана в эксперименте // Иммунология — 1999 — №5 — С 23-26], пептидів лімфоїдної тканини [Тяготин Ю.В., Рыбакова Л.П., Тутова И.Ю., Гончарова С.В., Куликова И.Н. // Иммунология — 1999 — №3 — С 36-38], мієлопептидів [Михайлова А.А. Миелопептиды и их роль в функционировании иммунной системы // Иммунология — 2001 — №5 — С 16-18].

Найбільш близьким до способу, що заявляється є спосіб корекції функціонального стану лімфоцитів периферійної крові, що включає дослідження впливу фармакологічних речовин на функційний стан лімфоцитів, а в якості фармакологічної речовини використовують тканинні пептиди з широким спектром біологічної дії [Пат. 48797А Україна, МПК 7 А61К38/00 Спосіб корекції функціонального стану лімфоцитів периферійної крові / Кайдашев І.П., Ножинова О.А., Рябенко В.В. (Україна), Заявл. 14.12.2001, Надрок, 15.08.2002 Бюл. 8 — с. 4-48].

Для його здійснення мононуклеарні клітини в концентрації  $4-7 \times 10^6$  мл культивували в середовищі RPMI 1640 з додаванням 10% ембріональної телячої сироватки, 10мМ HEPES та гентаміцину 100мкг/мл в 96-луночковому планшеті. Пептидний комплекс тимусу - тималін та поліпептидний комплекс нирок додавали до суспензії клітин в кінцевій концентрації 0,01мкг/мл, 0,1мкг/мл, 0,12мкг/мл, 1мкг/мл, 10мкг/мл та інкубували 24 години при 37°C в вологій атмосфері з 5% CO<sub>2</sub>. Були досліджені процеси апоптозу лімфоцитів периферійної крові за фізіологічних умов і при модуляції активності їх внутрішньоклітинних регуляторних систем та при станах, що супроводжуються гальмуванням процесів апоптозу.

Суттєвим недоліком відомого способу є те, що використовуються препарати, які є сумішшю фізіологічно активних речовин і не мають чіткої фармакологічної спрямованості, що ускладнює їх цілеспрямоване застосування.

В основу винаходу поставлено завдання створити спосіб корекції імунної відповіді шляхом удосконалення відомого способу, з використанням фармакологічних речовин з високою специфічністю дії.

Поставлене завдання вирішують створенням способу корекції імунної відповіді, що включає вплив фармакологічних речовин, в якості яких використовують антагоністи лейкотрієнів та антигістамінні препарати 2-го покоління.

Поставлене завдання вирішують створенням способу корекції імунної відповіді, що включає вплив фармакологічних речовин, в якості яких використовують антагоністи лейкотрієнів та антигістамінні препарати 2-го покоління.

(13) A

(11) 60667

(19) UA

тамінні препарати 2-го покоління

Спосіб здійснюють наступним шляхом. Первинну імунну відповідь на гетероантигени досліджували на 7 добу після одноразового внутрішньочеревного введення еритроцитів барана ( $2 \times 10^8$  клітин на 1 мишу) білим мишам - самцям лінії СВА масою 18-20 г, які складали 3 групи. Тварини 2-ї групи під час всього періоду імунізації (7 днів) перорально отримували антагоніст цистеїніл-лейкотрієнів - Сингуляр виробництва Мерк, США в дозі 2,9 мкг на 1 мишу на добу в один прийом, а тварини 3-ї групи - антигстамінний препарат 2-го покоління - Еріус виробництва Шерінг-Плау, США в дозі 1,4 мкг на 1 мишу на добу в один прийом. В якості 1-ї групи - контрольної використовували імунізованих тварин без використання вказаних

препаратів. Стан функціонування імунної системи оцінювали в реакціях визначення аглютинуючих та гемолізуючих антитіл в сироватці крові тварин загальновідомими методами.

Експериментальні дані свідчать про те, що на 7 добу після імунізації титр гемолізину складав 2 ( $\log_2$ ), титр гемаглютинінів -  $\log 3$  ( $\log_2$ ). Дослідження дії антагоніста цистеїніл-лейкотрієнів - Сингуляра та антагоніста  $H_1$  гістамінових рецепторів 2-го покоління - Еріуса на специфічну імунну відповідь показали, що антиалергічні препарати нового покоління даної групи впливають на функціонування імунної системи і призводять до зростання титру гемолізуючих та гемаглютинуючих антитіл у сироватці крові лабораторних тварин при первинній імунній відповіді (таб.)

Таблиця

Вплив Сингуляра та Еріуса на динаміку титрів гемолізину та гемаглютинінів у сироватці крові при первинній імунній відповіді (М)

Найменування	Титр гемолізину, $\log_2$	Титр гемаглютинінів $\log_2$
Еритроцити барана (контроль, n=6)	2,5±0,6	3,2±0,5
Еритроцити барана та Сингуляр (n=6)	4,3±0,2	6,3±0,4
Еритроцити барана та Еріус (n=6)	3,4±0,5	5,2±0,9

Результати досліджень, проведені запропонованим способом, дозволяють зробити висновок про високу ефективність використаних антилейко-

трієнів та антигстамінних препаратів 2-го покоління в аспекті корекції імунної відповіді.