



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43484 (13) A

(51) 7 A61K37/66

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ІНДУКЦІЇ ІНТЕРФЕРОНУ

(21) 2000063523

(22) 16 06 2000

(24) 17 12 2001

(46) 17 12 2001, Бюл. № 11, 2001 р.

(72) Співак Микола Якович, Максименко Георгій Іванович, Ткаченко Анатолій Іванович, Количев Михайло Олександрович, Богдан Микола Андрійович

(73) СПІВАК МИКОЛА ЯКОВИЧ, МАКСИМЕНКО ГЕОРГІЙ ІВАНОВИЧ, ТКАЧЕНКО АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ, КОЛИЧЕВ МИХАЙЛО ОЛЕКСАНДРОВИЧ, БОГДАН МИКОЛА АНДРІЙОВИЧ

(57) Спосіб індукції інтерферону невірусним інтерфероногеном, який відрізняється тим, що як індуктор використовують рослинний препарат "Фтомакс" в дозі 5 – 500 мкг/тварину

Винахід відноситься до галузі медицини та ветеринарії, а саме до засобів підвищення природної резистентності організму до інфекційних захворювань вірусної та бактеріальної етіології, шляхом індукції інтерферону.

Відомо, що інтерферон та його індуктори являються ефективними засобами профілактики та лікування багатьох вірусних та бактеріальних інфекцій (Ершов, Новохатський 1980, Соловьев, Бектемиров 1981, Співак с соавт. 1987).

Проте відомі на сьогодні індуктори інтерферону мають ряд суттєвих недоліків:

- високомолекулярні індуктори інтерферону являються токсичними,

- вибіркова видова активність при застосуванні синтетичних полірибонуклеотидів,

- небезпека контамінації організму при застосуванні вірусних індукторів інтерферону.

Встановлено, що препарат левамизолу "Гедеон Ріхтер" може індукувати інтерфероногенну активність в організмі тварин (Ершов с соавт. 1984). Проте левамизолу також властиві деякі недоліки:

- необхідність використання його у великих дозах, що обумовлює його токсичність,

- можливість розвитку ускладнень з боку нервової та кровотворної систем,

- висока вартість імпортованого препарату.

Метою даного винаходу являється розширення арсеналу індукторів інтерферону, зниження їх токсичності та підвищення ефективності інтерфероноутворення в організмі.

Дана мета досягається використанням у якості індуктора інтерферону втчизняного рослинного препарату "Фтомакс" (виробництво протипухлинного науково-лікувального центру "Фенікс") в дозі 5–500 мкг/мл.

Суть даного рішення пояснюється слідуючими прикладами.

Приклад 1.

Мишам лінії SHK (самці, масою 16–18 г) внутрішньочеревинно вводили "Фтомакс" (Патент України 11003, Бюл. N 4, 1996 "Спосіб одержання біостимулюючого засобу") в дозах 5,0, 50,0, 500,0 мкг/мишу. Через 6, 24, 48 та 72 години в пулі сироваток від дослідних тварин (по 5 тварин в групі) визначали наявність інтерферону. Контрольним тваринам вводили фізіологічний розчин та препарат левамизол в тих же дозах.

Як свідчать представлені у таблиці 1 результати, "Фтомакс" індукує продукцію інтерферону в організмі дослідних тварин ефективніше, чим відомий препарат левамизол.

Приклад 2.

Мишам лінії SHK (самці, масою 16–18 г) перорально вводили "Фтомакс" в дозах 5, 50, 500 мкг/мишу. Через 6, 24, 48, 72 години в пулі сироваток від дослідних тварин (по 5 тварин у групі) визначали наявність інтерферону. Титри інтерферону (в од/мл) визначали, використовуючи перевивну лінію клітин L-929 та вірус-індикатор-вірус везикулярного стоматиту шт. Індіана (100 ТЦД 50). Контрольним групам тварин вводили фізіологічний розчин (0,15 М NaCl в дозах аналогічних досліді).

Як свідчать результати, представлені в табл. 2, препарат "Фтомакс" викликає індукцію інтерферону в організмі дослідних тварин на рівні з препаратом левамизолом. При цьому слід відмітити, що доза дослідних препаратів, яка потрібна для індукції інтерферону у тварин значно перевищує аналогічну при внутрішньочеревинному введенні.

Приклад 3.

При вивченні інтерфероноутворення в організмі поросят (маса тіла до 10 кг) при інтраназаль-

ному введенні препарату "Фітомакс" (в дозах 50 та 500 мкг/тварину), сироватку крові відбирали в групі тварин (5 тварин) через різні інтервали часу. Рівні інтерферону в сироватці крові визначали на культурі перевивних клітин лінії СПЕВ проти 100 ТЦД 50 вірусу везикулярного стоматиту штаму Індіана.

Як свідчать результати цього дослідження (табл. 3) препарат "Фітомакс" викликає інтерфероноутворення в організмі поросят, що розширює арсенал його використання у практиці сільського господарства.

Аналіз отриманих результатів свідчить, що оптимальною дозою препарату "Фітомакс",

яка викликає індукцію інтерфероноутворення в організмі, являється доза 50 мкг/тварину. Оскільки доза 5 мкг/тварину не викликає значного утворення інтерферону в організмі, то подальше зменшення дози препарату недоцільно. При підвищенні дози до 500 мкг/тварину ефективність індукції інтерферону дещо підсилюється. Проте, таке збільшення дози препарату "Фітомакс" не призводить до пропорційного підвищення титрів індукovanого інтерферону. Отже оптимальною стимулюючою індукцію інтерферону дозою препарату можна вважати дозу 50 мкг/тварину.

Таблиця 1

Рівні інтерферону в організмі тварин, яким вводили дослідні препарати

Препарат	Доза в мкг/мишу	Рівні інтерферону в од/мл після введення препарату			
		Час після введення (год)			
		6	24	48	72
Фітомакс	5	10	20	20	10
	50	10	160	80	40
	500	20	80	80	40
Левамізол	5	<10	10	10	<10
	50	10	40	10	10
	500	10	40	20	10
Фізіологічний розчин (0,15 M NaCl)		<10	<10	<10	<10

Таблиця 2

Динаміка інтерфероноутворення в організмі тварин при пероральному введенні дослідних препаратів

Препарат	Доза в мкг/тварину	Титри інтерферону в сироватці тварин після перорального введення "Фітомакс"			
		Час після введення (год)			
		6	24	48	72
Фітомакс	5	<10	10	10	<10
	50	10	40	40	20
	500	10	160	40	20
Левамізол	5	10	20	20	10
	50	10	80	40	10
	500	10	80	40	20
Фізіологічний розчин (0,15 M NaCl)		<10	<10	<10	<10

Таблиця 3

Рівні інтерферону в сироватці крові поросят після інтраназального введення препарату

Препарат	Доза в мкг/тварину	Титри інтерферону (од/мл) через різні проміжки часу після введення препарату "Фітомакс"			
		Час після введення (год)			
		6	24	48	72
Фітомакс	5	<10	20	10	<10
	50	<10	40	40	10
	500	10	80	40	10
Левамізол	5	<10	10	10	<10
	50	<10	20	10	<10
	500	10	20	10	<10
Фізіологічний розчин (0,15 М NaCl)		<10	<10	<10	<10

Тираж 50 екз

Відкрите акціонерне товариство «Патент»
 Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101
 (03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03