



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **94316** (13) **U**
(51) МПК

A61K 35/48 (2006.01)

A61P 19/02 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 05383	(72) Винахідник(и): Гольцев Анатолій Миколайович (UA), Кравченко Марія Олександрівна (UA), Челомбітько Ольга Василівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 20.05.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.11.2014	(73) Власник(и): ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ, вул. Переяславська, 23, м. Харків, 61015 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.11.2014, Бюл.№ 21	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування ад'ювантного артриту включає використання ліпідної фракції біологічної тканини. Використовують ліпідну фракцію плаценти, отриману методом кріогенного молекулярного фракціонування.

UA 94316 U

Корисна модель належить до галузі експериментальної медицини, зокрема експериментальної імунології, і може бути використана при розробці нових методів лікування ревматоїдного артриту (РА), експериментальною моделлю якого є ад'ювантний артрит (АА).

Відомий спосіб лікування РА із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [1]. Недоліком цього способу є те, що НПЗП мають багато побічних ефектів, серед яких домінують шлунково-кишкові розлади. За останні роки отримані дані про здатність цих засобів при тривалому застосуванні індукувати серйозні серцево-судинні ускладнення - інфаркт міокарда, раптову смерть [1]. Таким чином, найкраща тактика застосування НПЗП - це максимальне можливе обмеження їхнього прийому і використання лише у режимі "за потребою" [1].

Відомий спосіб лікування РА із застосуванням базисних препаратів (БП) (метотрексат, хлорохін, гідроксихлорохін, сульфасалазин, тощо) [1]. Недоліком цього способу є те, що застосування усіх БП потребує проведення відповідного моніторингу їхньої токсичності [1]. Як і у випадку застосування НПЗП, побочні ефекти і недостатньо тривала ефективність обмежують застосування БП.

Відомий спосіб лікування РА із застосуванням глюкокортикоїдів (ГК) [1]. Недоліком цього способу є висока частота і тяжкість побічних ефектів, більшість з яких є дозозалежними (наприклад, остеопороз) [1].

Найбільш близьким аналогом є спосіб лікування АА, який передбачає використання ліпідного екстракту, отриманого методом надкритичної ліпідної екстракції ліофілізованого порошку з молюсків, зокрема з Новозеландських зелених мідій *Pernacanalculus* і голубих мідій *Mytilus edulis* [2].

Недоліком цього способу є те, що він не забезпечує одержання достатньо стійкого лікувального ефекту - симптоми захворювання повертаються на 4-й день після припинення лікування. Це пов'язано з тим, що ліпідний екстракт, який використовується в даному способі, отримують за методом екстракції рідким двоокисом вуглецю CO₂, який вступає в реакцію з вологою, яка міститься у сировині, з утворенням вугільної кислоти, яка призводить до підвищення кислотних чисел кінцевого продукту і ушкодження у ньому біологічно активних молекулярних комплексів [3]. Крім того, спосіб не може бути широко використаний через те, що екстракт з сировини молюсків є труднодоступним, особливо для Східноєвропейських регіонів.

В основу корисної моделі поставлена задача створити більш доступний спосіб лікування АА, який би забезпечив досягнення більш стійкого лікувального ефекту.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування АА, який передбачає використання ліпідної фракції біологічної тканини, згідно з корисною моделлю, використовують ліпідну фракцію плаценти (ЛФП), отриману методом криогенного молекулярного фракціонування (КМФ) [4].

Використання ЛФП, яку одержують методом КМФ, дозволяє досягти більш стійкого лікувального ефекту - до 14 днів. Це обумовлено тим, що вказаний спосіб одержання екстракту дозволяє мінімізувати вплив низки шкідливих факторів на біологічний матеріал, що зберігає його біологічну активність, а також дозволяє диференційно виділити ЛФП, яка містить велику кількість поліненасичених жирних кислот. Спосіб може бути широко використаний для лікування АА, оскільки сировина, з якої одержують екстракт, є широкодоступною.

Ефективність заявленого способу лікування АА досліджували в експериментах на самцях щурів лінії Wistar вагою 180-200 г. АА у щурів індукували субплантарним введенням у праву задню лапу повного ад'юванту Фрейнда за методом Пірсона [5]. ЛФП, отриману методом КМФ з тканин плаценти свині, розводили у стерильному кукурудзяному маслі і вводили щурам з АА з 14-ї по 28-му добу розвитку АА через день (усього 7 ін'єкцій) внутрішньом'язово у дозі 100 мг/кг.

Схема експерименту включала у себе наступні групи тварин: (1) інтактні тварини, (2) тварини з АА без лікування (група АА), (3) тварини з АА, які отримували лише ін'єкції рослинного масла за аналогічною схемою (група негативного контролю), (4) тварини з АА, які отримували ЛФП у дозі 100 мг/кг (група лікування ЛФП).

Індекс набряку лап розраховували за наступною формулою: $x=a/b$, де x = індекс набряку лап, a = середнє значення діаметру задньої правої лапи щурів з АА для групи, b = середнє значення діаметру задньої правої лапи щурів для групи до введення ад'юванту. Для інтактних тварин індекс набряку лап був прийнятий за 1. Результати наведені у Таблиці.

З Таблиці видно, що у експериментальних тварин спостерігалися чіткі клінічні ознаки розвитку АА при обраному методі індукції патології, що виражалось у збільшенні індексу набряку лап. Після початку введення ЛФП у тварин в групі лікування припинялося наростання набряку лап. У групі лікування терапевтичний ефект, який виражався у зменшенні індексу набряку лап, зберігався впродовж 14 днів після припинення лікування.

Таблиця

Індекс набряку лап щурів до і після лікування ЛФП

Доба після індукції АА	Інтакт	АА	Негативний контроль	Лікування ЛФП
0	1	1	1	1
7	1	1,42	1,42	1,42
14	1	1,67	1,67	1,67
21	1	2,19	1,79	1,63
28	1	2,1	1,8	1,53
35	1	2	1,69	1,38
42	1	1,8	1,7	1,28

Джерела інформації:

1. Яременко О.Б. Лечение ревматоидного артрита. Periculum in mora (Опасность в промедлении) / О.Б. Яременко // Клинический иммунологический журнал. - 2006. - № 3. - С. 36-41.
2. Macrides T. Super-critical lipid extract from mussels having anti-inflammatory activity / T. Macrides, N. Kalafatis // United States Patent-2000. - № 6083536.
3. Подольский А.Г., Осецкий А.И. Современные криобиологические технологии переработки растительного сырья: Криоконсервация пищевых продуктов, получение биологически активных пищевых добавок, косметических и лекарственных препаратов. Оборудование. Анализ: Справочное пособие / Министерство образования и науки Украины. - Х.: НТУ ХПИ, 2001. - С. 121.
4. Осецкий А.И. Криогенные технологии в производстве фармацевтических, косметических, агротехнических препаратов и биологически активных пищевых добавок / А.И. Осецкий, В.И. Грищенко, А.Н. Гольцев, М.А. Кравченко, Е.В. Стрючкова // Пробл. Криобиол. - 2009. - Т. 19, № 4. - С. 488-499.
5. Pearson C.M. Studies of arthritis and other lesions induced in rats by the injection of mycobacterial adjuvant / C.M. Pearson, F.D. Wood // Am. J. Pharmacology. - 1963. - Vol. 42. - P. 73-95.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб лікування ад'ювантного артриту, який включає використання ліпідної фракції біологічної тканини, який **відрізняється** тим, що використовують ліпідну фракцію плаценти, отриману методом криогенного молекулярного фракціонування.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601