



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14938 (13) A
(51) C 07 K 15/26ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДбез проведення експертизи по суті
на підставі Постанови Верховної Ради України
№ 3769-XII від 23.XII. 1993 р.Публікується
в редакції заявника

(54) ІНДУКТОР ІНТЕРФЕРОНУ

1

(21) 96041381
(22) 09.04.96
(24) 04.03.97
(46) 30.06.97. Бюл. № 3
(47) 04.03.97
(56) 1. Григорян С.С., Поверенный А.М., Ершов Ф.И. Вазодилататоры как индукторы интерферона. – Вопросы вирусологии, 1987, № 2, с. 204–207.

2. Григорян С.С., Галатов А.С., Ершов Ф.И. Индукция интерферона дипиридамолом в культуре лейкоцитов человека при аутоиммунных и онкологических

2

заболеваниях у людей. Сб. научн. трудов "Интерферон-89", с. 149–152.

(72) Свіщенко Євгенія Петрівна, Моспан Марина Павлівна, Рибалко Світлана Леонтіївна, Дадюн Світлана Терентіївна

(73) Український науково-дослідний інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска МОЗ України (UA), Київський науково-дослідний інститут епідеміології і інфекційних хвороб ім. А.В. Громашевського МОЗ України (UA)

(57) Застосування ніфедіпіну як індуктора інтерферону.

Винахід відноситься до області медицини і може використовуватись в комплексному лікуванні серцево-судинних хвороб та в випадках інфекційних ускладнень вірусної чи бактеріальної природи.

Відомі індуктори інтерферону [1] судино-розширюючі метилксантини (пурини) і їх похідні – теофілін, кофеїн, теобромін, трентал, еуфілін та інші, що зв'язано з інгібіруючою дією препаратів на фосфостеразу АМФ. Інтерфероніндукцію цих препаратів показано на білих нелінійних мишах. Як індуктори інтерферону у людини препарати невідомі.

Відомий індуктор інтерферону [2] діпіридамолом належить до препаратів, що розширюють коронарні судини. Препарат збільшує синтез інтерферону *in vitro* та *in vivo* у людей хворих системною та дис-

коїдною червоною вовчанкою. Дія препарату при серцево-судинних хворобах не встановлена.

В основу винаходу поставлене завдання знайти такий індуктор інтерферону, який забезпечить позитивну дію при серцево-судинних розладах і збільшить вміст інтерферону в крові людини і за рахунок цього посилить та прискорить нормалізацію показників кровообігу.

Поставлене завдання вирішують шляхом використання ніфедіпіна як індуктора інтерферону.

П р и к л а д 1. Хворий К., 57 р. Діагноз – гіпертонічна хвороба 2 ст., хворіє 10 років. Кількість гіпертонічних кризів 1 за тиждень, скарги на головні болі, болі в грудній клітині, САТ – 180, ДАТ – 102 мм рт.ст. Пацієнту дають ніфеділін по 10–20 мг в таб-

(19) UA (11) 14938 (13) A

летках 4 рази на добу, кожні 6 годин, на протязі 2 місяців. Через 24 години після першого прийому препарату рівень інтерферону в крові досяг 32 ед. акт./мл, що перевищило початковий в 4 рази (початковий дорівнював 8 ед. акт./мл). На сьому добу прийому у хворого наступило значне поліпшення загального самопочуття, знизилось до 150/САТ/ і до 84 ДАТ мм рт. ст., нормалізувалися кількісні і субпопуляційні показники складу лімфоцитів.

П р и к л а д 2. Визначення позитивної ефективності запропонованого індуктора інтерферону.

Для визначення позитивної ефективності ніфедіпіну групі пацієнтів – 22 чоловік хворих гіпертонічною хворобою (12 жінок і 10 чоловіків) дають запропонований препарат по 10–20 мг, враховуючи вік, вагу тіла та гемодинаміку захворювання.

Другій ідентичній групі з 20 хворих для порівняння дають подібний за механізмом дії антагоніст кальція – веропаміл в загальноприйнятій дозировці.

Із приведених в таблицях даних видно, що з використанням запропонованого індуктора інтерферону значно збільшується

вміст інтерферону в крові хворих, прискорюється інтенсивність нормалізації показників кровообігу, поліпшується кількісний і субпопуляційний склад лімфоцитів. Так, при початковому рівні САТ $177,12 \pm 2,691$ і ДАТ $106,36 \pm 1,68$ мм рт.ст. Через добу їх рівень знизився до $145,8 \pm 1,2$ і $88,0 \pm 2,9$ мм рт.ст. відповідно, значно поліпшилось загальне самопочуття, зникли скарги, припинились гіпертонічні кризи. Крім того, до кінця другої доби збільшилась кількість загального пула Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, натуральних кілерів, відсотка фагоцитоза і фагоцитарного числа нейтрофілів гранулоцитів.

У групі хворих, що приймали веропаміл, покращення цих показників було відмічено в кінці третьої доби в значно меншій мірі, ніж в групі, що приймала запропонований індуктор.

Крім того, у трьох хворих (15%) були скарги на головні болі, короткочасно підвищувався артеріальний тиск.

Таким чином, використанням ніфедіпіну як індуктора інтерферону досягається вирішення поставленого завдання.

Таблиця 1

Вплив ніфедіпіну та веропамілу на серцево-судинну систему та індукцію інтерферону у хворих гіпертонією

	Кількість пролікованих хворих	Середній вік	Середня тривала лік.	Процент зниження АТ в результаті лікування		Клінічне покращення	Присутні скарги після лікуван	Підвищення тиску	Рівень інтерферону у хворих	
				САТ	ДАТ				до лікування	через 24 години
Ніфедіпін	22	$46,80 \pm 1,05$	$9,88 \pm 1,67$	20,8	19,8	1 тиждень	–	–	$8,5 \pm 1,0$	$20,4 \pm 1,2$
Веропаміл	20	$44,20 \pm 1,84$	$8,92 \pm 2,01$	9,5	9,84	3 тижня	15 %	10%	$8,3 \pm 1,6$	$12,4 \pm 0,9$

Таблиця 2

Кількісний та субпопуляційний склад лімфоцитів у хворих на есенціальну гіпертензію під час лікування ніфедіпіном і веропамілом, враховуючи початковий рівень показників

		Т-лімфоцити № 65-72		Т-хелпери № 40-50	
		Хворі з початково низькими показниками	Хворі з початково нормальними показниками	Хворі з початково низькими показниками	Хворі з початково нормальними показниками
Ніфедіпін 22 хворих	До лікування	$61,04 \pm 1,30$	$67,90 \pm 0,88$	$34,97 \pm 1,60$	$42,87 \pm 0,44$
	Після лікування 2 тижн.	$68,89 \pm 3,95$	$68,45 \pm 2,60$	$42,29 \pm 2,11^*$	$42,35 \pm 4,82$
	Після лікуван 2 місяц.	$68,8 \pm 1,5^*$	$67,27 \pm 2,12$	$41,5 \pm 4,99$	$35,49 \pm 6,68$
Веропаміл 20 хворих	До лікування	$61,17 \pm 0,80$	$66,8 \pm 0,4$	$33,52 \pm 0,9$	$41,76 \pm 1,02$
	Після лікування 2 тижн.	$62,11 \pm 1,20$	$69,3 \pm 1,7$	$38,5 \pm 1,3$	$42,17 \pm 1,4$
	Після лікуван. 2 місяц.	$64,8 \pm 1,5^*$	$68,4 \pm 2,1$	$41,8 \pm 4,2$	$44,1 \pm 2,2$

Продовження табл 2

		Т-супресори № 22-30		Натуральні кілери № 15-20	
		Хворі з початково низькими показниками	Хворі з початково нормальними показниками	Хворі з початково низькими показниками	Хворі з початково нормальними показниками
Ніфедипін 22 хворих	До лікування	19,52±0,87	25,81±0,55	13,50±0,73	18,16±0,64
	Після лікування 2 тижн.	22,23±1,43	18,75±1,08*	18,52±2,98*	18,04±4,30
	Після лікування 2 місяц.	24,94±4,9	17,85±1,92*	19,7±1,79*	18,70±3,19
Веропаміл 20 хворих	До лікування	20,27±2,3	24,19±1,60	13,54±1,62	17,80±1,47
	Після лікування 2 тижн.	22,04±1,72	26,65±2,40	17,09±0,8*	19,29±1,60
	Після лікування 2 місяц.	26,71±2,4*	28,27±0,97*	21,2±1,74*	19,02±2,57

* - різниця між показниками до лікування і після достовірна.

Упорядник

Техред М.Моргентал

Коректор О. Кравцова

Замовлення 4158

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101

