

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 11513

(13) С1

(46) 2009.02.28

(51) МПК (2006)
А 61К 31/185
А 61К 33/30
А 61Р 37/00

(54)

КОМПОЗИЦИЯ, ОБЛАДАЮЩАЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ

(21) Номер заявки: а 20061309

(22) 2006.12.21

(43) 2008.08.30

(71) Заявитель: Учреждение образования
"Гродненский государственный ме-
дицинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Горецкая Марианна Викто-
ровна; Шейбак Владимир Михай-
лович; Жмакин Андрей Игоревич
(ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение об-
разования "Гродненский государст-
венный медицинский университет"
(ВУ)

(56) ВУ 7889 С1, 2006.

ШЕЙБАК В.М. и др. Актуальные про-
блемы медицины. - Гомель, 2005.
Вып. 6. - Т. 4. - С. 134-136.

PASANTES-MORALES H. et al. J. Nutr. -
1984. - V. 114. - № 12. - Р. 2256-2261.

ШЕЙБАК В.М. и др. Биологическая
роль цинка и перспективы медицин-
ского применения цинксодержащих
препаратов. - Гродно, 2003. - С. 48-52.

SCHULLER-LEVIS G.B. et al. FEMS
Microbiol. Lett. - 2003. - V. 226. - № 2. -
Р. 195-202.

CN 1343660, 2002.

(57)

Композиция, обладающая иммуномодулирующей активностью, содержащая аминокислоту, отличающаяся тем, что в качестве аминокислоты содержит таурин и дополнительно включает сульфат цинка при их количественном соотношении 4:1.

Изобретение относится к области медицины, а именно к лекарственным средствам.

Наиболее близким к предлагаемой композиции является препарат, содержащий производное аминокислоты L-глутамина, обладающий иммуномодулирующей активностью [Мотылевич Ж.В., Горецкая М.В., Ельчанинова М.А. Функциональная активность лимфоцитов при различных схемах введения препарата, содержащего L-глутамин и циклофосфан. Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза: Сб. науч. тр. - Гродно, 2000. - С. 60-65; Патент РБ 7889].

Недостатком известного препарата является сложный синтез компонентов. Препарат предназначен в основном для терапии злокачественных новообразований и профилактики рецидивов онкологических заболеваний после их радикального лечения [Леднёва И.О. Значение ферментных систем сыворотки крови в оценке побочных эффектов противоопухолевых препаратов на основе L-глутамина и фенилацетата. Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза: Материалы междунар. науч. конф.: В 2 ч.- Ч. 1 / Под общ. ред. Л.И. Нефёдова. - Гродно: ГрГУ, 2000. - С. 307-311, Леднёва И.О., Нефёдов Л.И., Величко М.Г. Сравнительная оценка токсичности производных L-глута-

мина и цитостатиков. Биохимические аспекты жизнедеятельности биологических систем: Сб. науч. тр. / Под общ. ред. Л.И. Нефёдова. - Гродно: ГрГУ, 2000. - С. 161-164].

Задачей изобретения является расширение арсенала иммуномодулирующих средств с низкой токсичностью и высоким терапевтическим индексом.

Поставленная задача решается путем создания композиции, содержащей таурин и цинка сульфат в количественном соотношении 4:1.

Приводим результаты эксперимента, подтверждающего возможность осуществления изобретения.

В табл. 1 представлены данные о распределении по размерным классам относительного количества лимфоцитов крови крысят в возрасте 1-1,5 месяца при введении им внутрижелудочно исследуемой композиции, содержащей таурин и цинка сульфат в соотношении 4 : 1 в дозе 100 мг/кг массы в течение 10 дней ежедневно, один раз в сутки.

Таблица 1

Относительное количество лимфоцитов крови разных размерных классов

Параметры	4-6 мкм	6-8 мкм	8-10 мкм	10-12 мкм	12-14 мкм
Контроль	0,17±2,48	12,33±2,16	3,33±0,76	0,17 ± 0,17	-
Композиция	0,29±0,18	4,14±1,83	12,29±1,44	7,00±1,72	1,29±0,36

Данные, представленные в табл. 1, показывают, что после курсового введения композиции в крови появляются бластные формы лимфоцитов при полном отсутствии таковых в контрольной группе. Появление лимфоцитов крупных размерных классов и бластных форм свидетельствует о стимуляции функциональной активности лимфоцитов.

В табл. 2 представлены данные, характеризующие направленность и количество синтезируемых нуклеиновых кислот (РНК и ДНК) в лимфоцитах, представленные в форме коэффициента метаболической активности клеток крови у крысят (возраст 1-1,5 месяца) при внутрижелудочном введении композиции, содержащей таурин и цинка сульфат в соотношении 4:1 в дозе 100 мг/кг массы в течение 10 дней ежедневно, один раз в сутки.

Таблица 2

Коэффициент метаболической активности РНК/ДНК в лимфоцитах крови по размерным классам

Параметры	4-6 мкм	6-8 мкм	8-10 мкм	10-12 мкм	12-14 мкм
Контроль	0,500±0,05	0,513±0,043	0,585±0,085	0,700±0,127	-
Композиция	0,375±0,035*	0,372±0,094*	0,451±0,047	0,468±0,039*	0,485±0,112

Нами получены данные, свидетельствующие о достоверном снижении данного коэффициента в лимфоцитах всех размерных классов: от 25 % в лимфоцитах размером 4-6 мкм, до 33 % в лимфоцитах диаметром 10-12 мкм (по сравнению с соответствующими размерными классами контрольной группы). После введения композиции появлялся новый размерный класс лимфоцитов (диаметром 12-14 мкм), где регистрировали коэффициент 0,485 ± 0,112. Изменения коэффициента РНК/ДНК в лимфоцитах может служить признаком того, что система синтеза ДНК находится в активированном состоянии, что является основой усиления пролиферативных процессов. Данный эффект затрагивает практически все размерные классы, причем в лимфоцитах диаметром 4-6, 6-8 и 10-12 мкм изменения носили достоверный характер.

В табл. 3 представлены данные влияния композиции в условиях введения токсической дозы ацетаминофена. Ацетаминофен в дозе 1500 мг/кг массы вводили крысам-самкам массой 160-180 г через день в течение 10 суток внутрижелудочно. В случае одновременного внутрижелудочного введения композиции, содержащей таурин и цинка сульфат в соотношении 4:1, в дозе 100 мг/кг массы в течение 10 дней ежедневно, один раз в сутки, в реакции бласттрансформации лимфоцитов крови крыс отмечали выраженную стимуляцию пролиферации, как спонтанную, так и индуцированную митогеном ФГА (фитогемагглютинином).

Таблица 3

Изменение пролиферативной активности лимфоцитов крови

Параметры	Спонтанная пролиферация, индекс	Индукцированная пролиферация, индекс стимуляции
Ацетаминофен	1,78±0,18	23,40±9,63
Ацетаминофен + композиция	25,25±13,41	69,92±11,90

В табл. 4 показаны изменения в лейкоцитарной формуле после внутрижелудочного введения композиции, содержащей таурин и цинка сульфат в соотношении 4 : 1, в дозе 100 мг/кг массы в течение 10 дней ежедневно, один раз в сутки. Регистрировали повышение количества палочкоядерных нейтрофилов в крови на 167 % и сегментоядерных нейтрофилов на 105 %. Одновременно наблюдали увеличение содержания базофилов и эозинофилов в 2 раза, а моноцитов на 52 %. При этом относительное количество лимфоцитов достоверно снижалось.

Таблица 4

Лейкоформула

Параметры	Контроль	Композиция
Общее количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л	3,50±0,53	3,61±0,46
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0,6±0,30	1,6±0,57
Сегментоядерные нейтрофилы, %	18,17±3,10	37,29±2,6*
Эозинофилы, %	0,7±0,36	1,4±0,57
Моноциты, %	7,0±1,21	10,7±2,28
Базофилы, %	0,14±0,14	0,3±0,29
Лимфоциты, %	72,33±4,46	48,71±4,06*

Таким образом, на фоне введения композиции отмечали перераспределение субпопуляций лейкоцитов, снижение количества зрелых (малых) лимфоцитов и увеличение бластных форм в периферической крови, что подтверждает наличие выраженного иммуномодулирующего эффекта.