



УКРАЇНА

(19) UA (11) 56411 (13) U
(51) МПК (2011.01)

A61K 31/33

A61K 31/345

A61K 31/41

G09B 23/28 (2006.01)

G01N 21/19

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИПАРАЗИТАРНОГО (АНТИЛЯМБЛІЙНОГО) ЗАСОБУ

1

2

(21) u201008804

(22) 15.07.2010

(24) 10.01.2011

(46) 10.01.2011, Бюл.№ 1, 2011 р.

(72) КОВАЛЬЧУК МАР'ЯНА ТАРАСІВНА, ПОКРИШКО ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА, ШКІЛЬНА МАРІЯ ІВАНІВНА

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб визначення ефективності протипаразитарного (антилямблійного) засобу, що включає відтворення взаємодії живого збудника лямбліозу з протипаразитарним засобом та оцінку результату

ту його цитодеструктивного впливу на лямблій, який **відрізняється** тим, що процес взаємодії відтворюють в умовах in vitro на предметному склі, до якого вносять краплину отриманого від хворого матеріалу з попередньо встановленим вмістом живих лямблій, і змішують з аналогічним об'ємом водного розчину протипаразитарного засобу, інкубують суміш при 18-22 °C впродовж 30 хв., а результат оцінюють у полі зору мікроскопу за методом поляризованої флуоресценції за критерієм індукованої протипаразитарним засобом цитодеструкції.

Корисна модель стосується медицини, зокрема, паразитології та інфектології, і може бути використана при індивідуалізованому виборі оптимального протипаразитарного, зокрема протилямблійного, лікувального засобу.

Відомий спосіб визначення ефективності протипаразитарного (антилямблійного) засобу, що включає відтворення взаємодії живого збудника лямбліозу з протипаразитарним засобом та оцінку результату його цитодеструктивного впливу на лямблій [1]. За відомим способом, взаємодію протипаразитарного засобу із збудником паразитозу, зокрема лямблією, відтворюють шляхом прийому засобу всередину при проведенні пробного лікування, а оцінку ефективності здійснюють за результатами паразитологічного аналізу в матеріалі від хворого.

Недоліком відомого способу є недостатній рівень точності, інформативності та технологічності, що впливає з необхідності здійснення його в умовах цілісного організму. Саме це пояснює, перш за все, недостатній рівень методичності відомого способу. Обмеження інформативності відомого способу можливістю брати в дослідження лише матеріал від хворого з орієнтацією на визначення наявності або відсутності в ньому збудника пара-

зитозу пояснює недостатній рівень точності дослідження та інформативності його результату.

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом зміни технології дослідження, спрямованої на покращання візуалізації процесу взаємодії протипаразитарного засобу із живим збудником, оптимізують рівень точності, інформативності та технологічності клініко-лабораторного дослідження.

При вирішенні поставленого завдання було взято до уваги притаманність макромолекулярним сполукам в тілі паразитів - лямблій, як і більшості із протипаразитарних засобів, рідкокристалічних властивостей [2], що робить доступним вивчення їх у процесі взаємодії in vitro за методом поляризованої флуоресценції [3].

Беручи до уваги наведене, у відомому способі визначення ефективності протипаразитарного (антилямблійного) засобу, що включає відтворення взаємодії живого збудника лямбліозу з протипаразитарним засобом та оцінку результату його цитодеструктивного впливу на лямблій, відповідно до корисної моделі процес взаємодії відтворюють в умовах in vitro, зокрема на предметному склі, на яке вносять краплину отриманого від хворого матеріалу з попередньо встановленим вмістом живих

(19) UA (11) 56411 (13) U

лямблій, і змішують з аналогічним об'ємом водного розчину протипаразитарного засобу, інкубують суміш при 18-22°C впродовж 30хв., а результат оцінюють у полі зору мікроскопу за методом поляризованої флуоресценції за критерієм індукованої протипаразитарним засобом цитодеструкції.

Перелік фігур.

Фіг.1. Світіння тіл лямблій в мікропрепараті за методом поляризованої флуоресценції.

Фіг.2. Деструктивні зміни клітин лямблій, взятих із зіскрібка зі слизової оболонки язика, під впливом орнідазолу. Люмінесцентний мікроскоп Люмам 8 Зм: об. 9х ок. 15х.

Фіг.3. Характер взаємодії лямблій із зіскобу слизової оболонки язика з цефазоліном. Люмінесцентний мікроскоп Люмам 8 Зм: об. 9х ок. 15х.

Фіг.4. Характер взаємодії лямблій із зіскобу слизової оболонки язика з лінкоміцином. Люмінесцентний мікроскоп Люмам 8 Зм: об. 9х ок. 15х.

Спосіб здійснюють наступним чином. На предметне скло вносять краплину отриманого від хворого матеріалу, наприклад, зіскоб із слизової оболонки язика або/і краплину хімусу, отриманого при діагностичному зондуванні, або краплину фекалій, після чого досліджують на наявність у мікропрепараті живих лямблій, а при позитивному результаті попереднього визначення змішують з аналогічним об'ємом водного розчину протипаразитарного засобу. Отриману суміш інкубують при 18-22°C впродовж 30хв., після чого мікропрепарат досліджують у полі зору мікроскопу за методом поляризованої флуоресценції. Аналогічним чином визначають вплив на ізольовані лямблії контрольних препаратів, наприклад, антибіотиків.

Приклад 1. Хвора Н., 48 років, з діагнозом: гострий алергічний контактний дерматит, асоційований із лямбліозом, при паразитологічному аналізі біологічного матеріалу, отриманого з фекалій та зіскобу із слизової оболонки язика виявлено наявність лямблій у вегетативній і цистоїдній формі. З метою призначення оптимального лікування на предметне скло вносили по краплині отриманого

матеріалу, зокрема зіскоб із слизової оболонки язика, і після пересвідчення в наявності в мікропрепараті живих лямблій краплину матеріалу змішували з аналогічним об'ємом водного розчину протипаразитарного засобу, зокрема орнідазолом (1:10000). Аналогічним чином готували ще декілька мікропрепаратів - для контролю, наприклад, з внесенням по краплині антибіотиків лінкоміцину та цефазоліну. Усі мікропрепарати витримували при 18-22°C впродовж 30хв., після чого досліджували за методом поляризованої флуоресценції у полі зору мікроскопу. Протипаразитарну активність засобів оцінювали за критерієм цитодеструкції паразитів у мікропрепаратах. З наведених мікрофотографій видно, що виділені з організму хворої Н. лямблії найбільш чутливі до дії орнідазолу, що проявилось у клітинній деструкції паразитів, тоді як антибіотики лінкоміцин та цефазолін не виявили протипаразитарної дії.

Відповідно до отриманих результатів хворій Н. було призначено лікування орнідазолом у таблетках по 0,5 г двічі на день протягом 10 днів, яке завершилося клінічним одужанням та позитивним антипаразитарним ефектом: трикратний паразитологічний аналіз не виявив лямблій у жодному із взятих на дослідження біоматеріалів.

Приклад 2. За запропонованим способом проведено порівняльне визначення ефективності протипаразитарного (антилямблійного) засобу у 12 хворих на рожеві вугри. Перед лікуванням у кожного з 12 пацієнтів за допомогою запропонованого засобу проводили тестові проби на чутливість лямблій до таких лікувальних засобів як орнідазол, цефазолін та лінкоміцин. У результаті індивідуалізованого підбору оптимального за критерієм цитодеструктивної дії протипаразитарного засобу, результати якого наведені в таблиці, у 10 з 12 хворих ((83±11) %) лікування виявилось ефективним при застосуванні орнідазолу. Ще у двох хворих позитивний ефект був досягнутий після комбінованої терапії орнідазолом і лінкоміцином.

Таблиця

Рівень ефективності і пріоритетності лікувального засобу

| Лікувальний засіб | Результат тестової проби на ефективність засобу | | | | Показник пріоритетності засобу |
|-------------------|---|-----|----|-----|--------------------------------|
| | ++++ | +++ | ++ | +/- | |
| орнідазол | 8 | 2 | 2 | - | 50,0±12,5 |
| цефазолін | 3 | 3 | 4 | 2 | 18,7±9,7 |
| лінкоміцин | 5 | 3 | 3 | 1 | 31,0±11,6 |

Показник ефективності протипаразитарного лікування, виражений відсотком досягнутого найвищого рівня (++++), до усіх інших результатів (див. табл.), оцінювали як показник пріоритетності засобу при вирішенні доцільності його призначення з лікувальною метою.

Отже, за допомогою запропонованого способу забезпечується можливість - індивідуалізованого вибору оптимального протипаразитарного засобу безпосередньо перед проведенням терапії, що суттєво оптимізує лікувальний процес в цілому.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує вищий, ніж за способом-прототипом, рівень точності, технологічності та інформативності клініко-лабораторного дослідження. До переваги запропонованого способу слід віднести методичну можливість оцінювати протипаразитарну активність засобу як такого, особливо, при розробці і випробуванні нових антилямблійних засобів, в силу чого спосіб може знайти застосування не тільки в медичній практиці, але й наукових дослі-

дженнях при проведенні доклінічних та клінічних випробувань нових антилямблійних засобів.

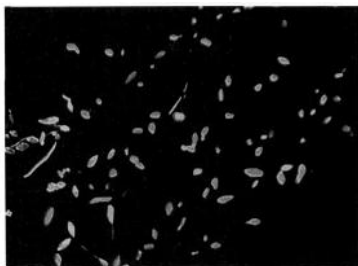
Джерела інформації:

1. Шкільна М.І. Клініко-патогенетичні особливості деяких форм кропив'янки та дерматитів алергічного ґенезу на тлі лямбліозу / Автореф. канд. дис мед. наук. - Харків, 2010. - 19с.

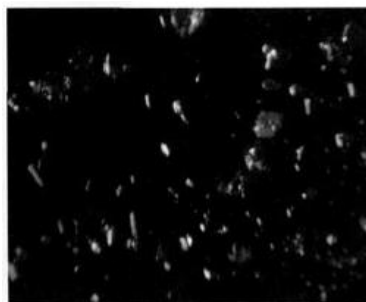
2. Шкільна М.І., Дем'яненко В.В. Біофізичні засади клініко-лабораторної інформативності поля-

ризаційної флуоресценції лямблій / Розвиток наукових досліджень 2007 // Матеріали Третьої міжнар. науково-практ. конф. 26-28 листопада 2007 р. - т.5. - Полтава: ІнтерГрафіка, 2007. - С. 77-79.

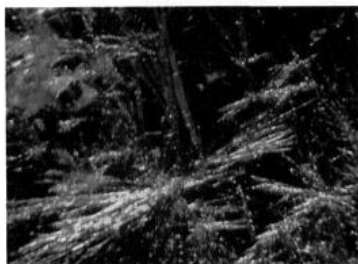
3. Пат.29303 У. Спосіб діагностичного визначення лямблій. Андрейчин М.А., Шкільна М.І. - № u200709882; 03.09.2007; опубл. 10.01.2008; Бюл. №1.



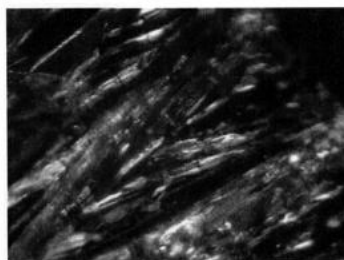
Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4