



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **108970** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)

**A61D 7/00**

**A61K 31/70** (2006.01)

**A61K 31/375** (2006.01)

**A61K 35/68** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2016 00185</b>	(72) Винахідник(и): <b>Журавльов Олександр Юрійович (UA), Гунчак Василь Михайлович (UA), Гутий Богдан Володимирович (UA), Гуфрій Дмитро Федорович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>11.01.2016</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.08.2016</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.08.2016, Бюл.№ 15</b>	(73) Власник(и): <b>ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)</b>

## (54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У СОБАК

### (57) Реферат:

Спосіб корекції функціонального стану печінки у собак включає внутрішньовенне введення глюкозо-аскорбінового розчину у дозі 1 мл/кг протягом 20 діб, причому, одночасно із глюкозо-аскорбіновим розчином, собакам додатково з кормом згодують розмелені плоди розторопші плямистої у дозі 1 г/кг маси тварини 1 раз на добу.

UA 108970 U



Корисна модель належить до ветеринарної фармакології, зокрема корекції функціонального стану печінки собак при різних токсичних ураженнях, а також може бути застосована спеціалістами ветеринарної медицини для лікування тварин за хвороб печінки різної етіології, в тому числі і гепатодистрофій.

У відомих способах лікування тварин за хронічного ураження печінки тварин (Анохин Б.М., Корнушина В.А., Анохин А.Б. Лечение собак при гепатозе // Ветеринария. - 1999. - № 2. - с. 55-57.; Комарицын Н.Н. Методы исследования пигментной функции печени и применение их в ветеринарии и животноводстве: Автореф. дис. ... д-ра вет. наук. - М., 1956. - 32 с.; Feher L. Deak G., Muzes G., Liver-protective action of silimarin therapy in chronic alcoholic livers diseases. Orv. Hetil 130: 2723-2727; 1989; Харченко Н. Порівняльна характеристика сучасних гепатопротекторів // Вісн. фармакол. та фармац. - 2001. - № 3-4. - С. 18-26; Дикий О.А. Гепатодистрофія у собак службових порід (етіологія, патогенез, діагностика, лікування та профілактика): Автореф. дис... канд... вет. наук. - Біла Церква, 2000. - 18 с.) використовуються різні лікувально-профілактичні засоби.

Важливо відмітити, що недоліком цих методів за токсичного ураження печінки є недостатня корекція функціонального стану печінки.

Найбільш близьким по суті до способу, що заявляється, є спосіб лікування тварин за умов гепатодистрофій (Внутрішні хвороби тварин. / В.І. Левченко та співав. - Біла Церква, 1991. - Ч. 1. - 376 с.).

Заявлений спосіб і прототип мають суттєві спільні ознаки: включає внутрішньовенне введення глюкозо-аскорбінового розчину у дозі 1 мл/кг 1 раз на добу протягом 20 діб.

Недоліком даного способу є недостатня ефективність корекції функціонального стану печінки тварин, яка відіграє важливе значення у патогенезі гепатодистрофій.

Заявлений нами спосіб усуває вказані недоліки прототипу і забезпечує високу ефективність корекції функціонального стану печінки при токсичних ураженнях різної етіології, що у свою чергу, прискорює видужання хворих і потребує менших економічних затрат на їх лікування.

В основу корисної моделі поставлено задачу - розробити ефективний спосіб корекції функціонального стану печінки собак при гепатодистрофіях, простий та доступний у застосуванні.

Технічний результат досягають тим, що одночасно із застосуванням глюкозо-аскорбінового розчину додатково тваринам згодують з кормом розмелені плоди розторопші плямистої у дозі 1 г/кг маси тварини.

Глюкозо-аскорбіновий розчин в 100 мл води для ін'єкцій містить 20 г глюкози і 5 г аскорбінової кислоти.

Аскорбінова кислота відіграє важливу роль в регуляції окисно-відновних процесів, бере участь в синтезі колагену і проколагену, обміні фолієвої кислоти і феруму, а також синтезі стероїдних гормонів і катехоламінів. Аскорбінова кислота також регулює зсідання крові, нормалізує проникність капілярів, необхідна для кровотворення, володіє протизапальною і протиалергічною діями. Важливо є те, що при наявності вітаміну С значно підвищується фармакологічна дія вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, А, Е, пантотенової і фолієвої кислот сприяє підвищенню опірності організму до різних інфекцій. Вона відіграє важливе значення в синтезі кортикостероїдів та гормонів щитовидної залози, відповідальних за стійкість і адаптацію організму до умов навколишнього середовища. Покращує метаболізм ліпідів, сприяючи нормалізації обміну холестеролу.

Глюкоза є джерелом легкозасвоюваної енергії при посиленій функціональній діяльності мозку і поліпшує вегетативну іннервацію. Разом з галактозою і лактозою використовується для синтезу ацетилхоліну. Вона активізує скоротливу функцію міокарда, особливо при перевтомі, поліпшує коронарний кровообіг, підвищує працездатність серцевого м'яза при надмірних навантаженнях внаслідок інфекційних захворювань та інтоксикацій. Глюкоза є стимулятором м'язової роботи. Утворення енергії при скороченні поперечносмугастих м'язів пов'язане з розчепленням креатинфосфорної кислоти і використанням легкозасвоюваних вуглеводів, яким є глюкоза.

Розторопша плямиста лікувальна рослина *Silybum marianum* родина складноцвіті, у дикому вигляді росте на пустирях, уздовж доріг, на покинутих полях та культивується на лікарських городах. Для лікування застосовують плоди розторопші плямистої. Вони містять білок 17-18 %, жири 10-11 %, флаволігнани 2-3 %, ефірну олію 0,08 %, вітаміни А, Е, К, біогенні аміни, кварцетин. Імуностимулюючу дію розторопші плямистої проявляють флаволігнани об'єднані за загальною назвою - "Силімарин". Це суміш трьох ізомерів: силікрістину, силідіаніну, силібіліну. Найвищу фармакологічну дію проявляє силібілін. Найбільша кількість флаволігнанів міститься в оболонці насінні розторопші плямистої (7 %), а в самому насінні лише 0,12 %.

Необхідно зазначити широкий набір вітамінів і мінеральних речовин у плодах розторопші плямистої. Вони містять високий рівень вітамінів групи В, А, Е, К, попередники вітаміну D, каротиноїди, широкий набір макроелементів - калій, кальцій, магній, ферум та мікроелементів - купрум, цинк, марганець, йод. Сумарна дія вказаних біологічно важливих елементів проявляє високу гепатопротекторну та імуностимулювальну дії. Вони також активізують еритропоез, стимулюють утворення антитіл та підвищують імунний стан організму.

Поєднаний вплив глюкозо-аскорбінового розчину і плодів розторопші плямистої на обмін речовин у собак за гепатодистрофій обумовлює нормалізацію функціонування систем і органів, що проявляється у корекції активності ферментів крові.

Таким чином наведені інформативні відомості пояснюють технічний результат заявленої корисної моделі, підтверджуючи його ефективність і об'єктивність.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку авторами і заявником виявлено технічне рішення (Внутрішні хвороби тварин. / В.І. Левченко та співав. - Біла Церква, 1991. - Ч. 1. - 376 с.), що містить найбільшу кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим способом. Спосіб включає внутрішньовенне введення глюкозо-аскорбінового розчину у дозі 1 мл/кг протягом 20 діб. Але наявність зазначених, спільних із прототипом ознак недостатня для одержання технічного результату, який забезпечує заявлений спосіб.

Технічних рішень, які б за сукупністю ознак повністю б співпадали із заявленим, не виявлено.

У патентній і науково-технічній літературі не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений спосіб від прототипу і забезпечують досягнення технічного результату тим, що одночасно з глюкозо-аскорбіновим розчином додатково застосовують розмелені плоди розторопші плямистої у дозі 1 г/кг маси тварини.

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема ветеринарної фармакології, зокрема для корекції функціонального стану печінки собак при різних токсичних ураженнях, а також може бути застосований ветеринарними спеціалістами при хворобах печінки різної етіології, в тому числі і при гепатодистрофіях у собак.

Реалізація заявленого технічного рішення здійснюється наступним чином:

У день постановки діагнозу на гепатодистрофію вводять внутрішньовенно глюкозо-аскорбінового розчину у дозі 1 мл/кг та згодують з кормом розмелені плоди розторопші плямистої у дозі 1 г/кг маси тварини протягом 20 діб.

Ефективність заявленого технічного рішення та його переваги перед прототипом підтверджені прикладом конкретного виконання.

Приклад конкретного виконання способу

Дослідження проводились в клініці дрібних тварин міста Києва. Собак, що перебували в клініці для лікування після встановлення діагнозу на гепатодистрофію, лікували глюкозо-аскорбіновим розчином (1-а група) та одночасним введенням глюкозо-аскорбінового розчину і задаванням плодів розторопші плямистої (2-а група). Необхідно зазначити, що досліді проводилися в умовах практики при спонтанних гепатодистрофіях, тому в досліді були собаки різних порід і віку, які нерівномірно перебували в клініці протягом року. Контролем були клінічно здорові собаки (5 голів).

У сироватці крові собак, хворих на гепатодистрофію активність печінкових ферментів була досить високою. У порівнянні з клінічно здоровими тваринами активність АлАТ була в 3 рази, а активність АсАТ в 2,4 разу вищою (таблиця). Відповідно до цього величина коефіцієнта АсАТ/АлАТ з  $1,10 \pm 0,02$  знизилась до  $0,86 \pm 0,04$  ( $P < 0,025$ ), що вказує на те, що у русло крові АлАТ надходить з гепатоцитів в більших кількостях ніж АсАТ. Це зумовлено тим, що АлАТ локалізується в цитоплазмі гепатоцитів, а АсАТ – в мітохондріях і для надходження в кров їй необхідно подолати дві біологічні мембрани.

Необхідно також зазначити високу активність ЛДГ і ГГТ у сироватці крові хворих собак, відповідно в 2,1 і 2,9 разу вище, порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Таблиця

Активність ферментів у сироватці крові собак хворих на гепатодистрофію і лікованих глюкозо-аскорбіновим розчином сукупно з плодами розторопші плямистої ( $M \pm m$ ;  $n=10$ )

Ферменти (ммоль/л)	Клінічно здорові	Хворі	Доба лікування		
			10-а	15-а	20-а
АлАт	312,5 $\pm$ 24,6	954,6 $\pm$ 23,2***	811,4 $\pm$ 16,2***	611,4 $\pm$ 12,4**	338,4 $\pm$ 18,6
АсАТ	345,2 $\pm$ 1X, 4	827,4 $\pm$ 25,2***	724,6 $\pm$ 18,2***	625,6 $\pm$ 18,6**	380,4 $\pm$ 12,6
Коефіцієнт АсАТ/АлАТ	1,10 $\pm$ 0,02	0,86 $\pm$ 0,04**	0,89 $\pm$ 0,06*	1,02 $\pm$ 0,05*	1,12 $\pm$ 0,08
ЛДГ	105,4 $\pm$ 8,2	185,6 $\pm$ 14,3***	153,4 $\pm$ 12,2***	125,4 $\pm$ 9,2*	108,2 $\pm$ 8,6
ГГТ	128,2 $\pm$ 16,4	209,4 $\pm$ 12,6	208,6 $\pm$ 14,2***	206,2 $\pm$ 2,6***	166,4 $\pm$ 8,2
ЛФ	316,4 $\pm$ 7,6	418,2 $\pm$ 3,8	365,4 $\pm$ 6,4*	320,4 $\pm$ 8,6	315,4 $\pm$ 7,2

Примітка - ступінь вірогідності: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,025$ ; \*\*\* $P < 0,01$ .

Отже, висока активність у сироватці крові собак, хворих на гепатодистрофію індикаторних для печінки ферментів (АсАТ, АлАТ, ГГТ, ЛДГ) зумовлена збільшенням проникності біологічних мембран гепатоцитів і виходженням із них у кров'яне русло внутрішньоклітинних ферментів, що і спричиняє гіперферментатію.

Як вважають більшість дослідників визначення активності амінотрансфераз у сироватці крові є індикаторним тестом на ураження печінки, в тому числі і при гепатодистрофії.

В цитоплазмі гепатоцитів локалізується гліколітичний фермент лактатдегідрогеназа ЛДГ. Висока активність цього ферменту у сироватці крові хворих собак свідчить про наявність запальних процесів.

Гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ) локалізується в мембранах міліарного полюсу гепатоцитів та в клітинах ендотелію жовчовивідних шляхів. Підвищення активності цього фермента у сироватці крові хворих собак є показником холестаза.

Підвищення активності лужної фосфатази у сироватці крові на 32,2 % можна пояснити збільшенням кількості лейкоцитів, що встановлено нами в попередніх дослідях. Адже, цей фермент у великих кількостях міститься в лейкоцитах.

При застосуванні для лікування собак хворих на гепатодистрофію глюкозо-аскорбінового розчину сукупно з плодами розторопші плямистої на 10-у добу суттєво знизилася активність лужної фосфатази, на 15-у добу лактатдегідрогенази. Необхідно зазначити поступову нормалізацію у сироватці крові активності АсАТ і АлАТ і повну нормалізацію ферментів на 20-у добу лікування.

Плоди розторопші плямистої містять фітолігнан "Силімарин". Він проявляє високу мембрано стабілізуючу дію, тому у сироватці крові собак яких лікували, активність амінотрансфераз нормалізувалася на 15-у добу. За такої дії плодів швидко нормалізувалася активність лактатдегідрогенази. Паралельно із зменшенням кількості лейкоцитів зменшувалася активність лужної фосфатази у сироватці крові собак.

Досить специфічною була активність гамма-глутамілтрансферази у сироватці крові собак, яких лікували глюкозо-аскорбіновим розчином сукупно з плодами розторопші плямистої. На 10-у добу і 15-у доби лікування активність ферменту залишалася постійно високою і на 20-у добу знизилася, але була на 29,6 % вищою порівняно із клінічно здоровими тваринами.

Отримані результати свідчать, що на 20-у добу лікування активність індикаторних для печінки ферментів нормалізуються, внаслідок відновлення стабільності клітинних мембран гепатоцитів. Проте, на вказаний період, ще наявний холестаз внаслідок циротичних змін паренхіми печінки.

Краща нормалізація активності печінкових ферментів у сироватці крові собак, лікованих глюкозо-аскорбіновим розчином з плодами розторопші плямистої, порівняно з лікуванням лише самим глюкозо-аскорбіновим розчином, зумовлена наявністю в плодах флаволігнану "Силімарину", що проявляє гепатопротекторну дію та відновлює цілісність клітинних мембран гепатоцитів.

Отже, показники активності ферментів крові лікованих собак, наведені в таблиці свідчать, що за умов гепатодистрофій, сукупне застосування глюкозо-аскорбінового розчину з

розмеленими плодами розторопші плямистої проявляє кращу лікувальну ефективність, нормалізуючи функціональний стан печінки собак.

Таким чином, дані одержані в прикладі конкретного виконання способу підтверджують ефективність заявленого способу щодо корекції функціонального стану печінки та лікувального ефекту заявленого способу.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб корекції функціонального стану печінки у собак, який включає внутрішньовенне введення глюкозо-аскорбінового розчину у дозі 1 мл/кг протягом 20 діб, який **відрізняється** тим, що, одночасно із глюкозо-аскорбіновим розчином, собакам додатково з кормом згодовують розмелені плоди розторопші плямистої у дозі 1 г/кг маси тварини 1 раз на добу.

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

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

---

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