



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **112676** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)

**A61K 36/00**

**A61K 31/00**

**A61K 131/00** (2006.01)

**A61P 39/06** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 06763**

(22) Дата подання заявки: **21.06.2016**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **26.12.2016**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **26.12.2016, Бюл.№ 24**

(72) Винахідник(и):

**Гутий Богдан Володимирович (UA),  
Віщур Олег Іванович (UA),  
Мартишук Тетяна Василівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ  
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ  
С.З. ГЖИЦЬКОГО,  
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)**

## (54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОКАЗНИКІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТВАРИН ЗА УМОВ ОТРУЄННЯ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

(57) Реферат:

Спосіб корекції показників антиоксидантної системи тварин за умов отруєння тетрахлорметаном включає пероральне застосування протягом 5 діб розмелених плодів розторопші плямистої у дозі 25 мг/кг 1 раз на добу. Одночасно з плодами розторопші плямистої внутрішньом'язово вводять селеніт натрію в дозі із розрахунку 100 мкг/кг маси тіла 1 раз на добу.

UA 112676 U



Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема до фармакотерапії, а саме до способів корекції антиоксидантної системи організму тварин за умов отруєння тетрахлорметаном.

Значне розповсюдження хімічних речовин у біосфері (побуті) провокують виникнення гострих та хронічних отруєнь у людини і тварин. Перебіг гострого отруєння може супроводжуватись розвитком тяжких станів, загрожуючи життю людини та тварин. В ролі отрути може бути практично будь-яка хімічна сполука, яка здатна викликати порушення життєво важливих функцій.

Відомі способи лікування тварин при отруєнні тетрахлорметаном [Корильчук Т.Б. Корекція печінково-ниркових порушень, викликаних токсичними ураженнями хімічної етіології // Медична хімія.-2006. - Т. 8, № 4. С.70-73; Шманько В.В., Корильчук Т.Б. Ефективність трекрезану, селеновмісного препарату, та полісорбу при експериментальній печінково-нирковій недостатності // Матеріали республіканської науково-практичної конференції "Досягнення та невирішені питання гастроентерології - Харків, 1998.- С.221; Корильчук Т.Б. Препарати селену, як метод корекції печінково-ниркової недостатності, хімічної етіології // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції "Дні науки - 2005. - Дніпропетровськ, 2005.-Т.20.-С.41-42.; Леницька О.Б. Морфологічне дослідження вливу капсул "гепафісан" на печінку щурів при хронічному ушкодженні етанолом та тетрахлорметаном / Матеріали III науково-практичної конференції "Сучасні досягнення фармацевтичної технології", 21-23 листопада 2012 року. Харків. - 42-43 с], у яких використовуються різні лікувально-профілактичні засоби за отруєння тетрахлорметаном.

Недоліком цих способів є недостатня корекція антиоксидантної системи організму тварин за отруєння тетрахлорметаном.

Найбільш близьким по суті до способу, що заявляється, є спосіб корекції показників імунної системи тварин за умов отруєння тетрахлорметаном [Патент України на корисну модель № 106774 від 10.05.2016].

Заявлений спосіб і прототип мають суттєві спільні ознаки: включає застосування плодів розторопші плямистої, які у розмеленому вигляді застосовують із їжею у дозі 25 мг/кг 1 раз на добу протягом п'яти діб.

Недоліком даного способу є недостатня ефективність корекції антиоксидантної системи тварин, яка відіграє важливе значення у патогенезі отруєння тетрахлорметаном.

Заявлений нами спосіб усуває вказані недоліки прототипу і забезпечує високу ефективність корекції антиоксидантної системи тварин. Заявлений спосіб прискорює корекцію антиоксидантної системи тварин за умов отруєння тетрахлорметаном. Таким чином, запропонований спосіб сприяє корекції антиоксидантної системи, а це, у свою чергу, прискорює видужання хворих і потребує менших економічних затрат на їх лікування.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити ефективний спосіб корекції показників антиоксидантної системи тварин за умов отруєння тетрахлорметаном, зручний в застосуванні, економічно вигідний для використання.

Поставлена задача вирішується тим, що одночасно з плодами розторопші плямистої внутрішньом'язово вводять селеніт натрію в дозі із розрахунку 100 мкг/кг маси тіла 1 раз на добу.

Чотирихлористий вуглець (тетрахлорметан) - безбарвна рідина з солодкуватим запахом, що нагадує запах хлороформу. При зіткненні з розжареними предметами розкладається з утворенням фосгену (останній утворюється навіть при палінні цигарки в повітрі, де є чотирихлористий вуглець). Застосовується в гумовій, лакофарбовій промисловості як розчинник смол, каучуків, у виробництві фреонів, вогнегасників (не застосовуються при пожежах в малих замкнутих приміщеннях через можливість утворення фосгену). Надходить через органи дихання, шлунково-кишковий тракт (випадковий прийом), неушкоджену шкіру. Виділяється в незміненому вигляді легеньми. Слабкий наркотик. Має тривалу післядію. Викликає важкі дистрофічні зміни в паренхіматозних органах, розвиток печінково-ниркового синдрому.

Селен - біологічно активний мікроелемент, що входить до складу ряду гормонів і ферментів. Виробляє глутатіонпероксидазу, яка сприяє підтримці антиоксидантної активності, за цих умов нейтралізує вільні радикали. Вкрай важливий для утворення білків в організмі, підтримує нормальну роботу печінки і захист щитоподібної залози, зміцнює імунну систему, є компонентом сперми, необхідний для підтримки репродуктивної функції. Мікроелемент селен концентрується в організмі, головним чином, у нирках, печінці, кістковому мозку, серці, підшлунковій залозі, легнях, шкірі, нігтях і волоссі.

Селен виконує такі функції в організмі: підсилює імунітет організму тобто стимулює утворення антитіл, білих кров'яних клітин, клітин-кілерів, макрофагів та інтерферону, бере

участь у виробленні еритроцитів. Крім того є сильним антиоксидантом (перешкоджає розвитку пухлинних процесів і старіння організму, нейтралізує і виводить чужорідні речовини, активує вітамін E).

5 Селен є одним із найпотужніших антиоксидантів, основна функція якого - інгібування процесу перекисного окиснення ліпідів. Він захищає клітини від руйнівної дії вільних радикалів, сприяє утворенню антитіл, білих кров'яних тілець. Забезпечує утворення макрофагів, інтерферону (найважливішого противірусного білка), запобігає гепатиту, важких інфекційних захворювань.

10 Антиоксидантні властивості селену виявляються на шляху активації одного з ключових ензимів системи функціонування глутатіону глутатіонпероксидази. За недостатності цього металу в організмі порушується утворення активної форми глутатіонпероксидази, що, у свою чергу, супроводжується суттєвими перебоями в роботі всієї глутатіонові системи.

У зв'язку з цим, селеніт натрію є антиоксидантом прямої дії.

15 Розторопша плямиста - *Silybum marianum* родина складноквіткові, 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 %, флаволіднігани 2-3 %, ефірну олію 0,08 %, вітаміни А, Н, К, біогенні аміни, кварцетин. Імуностимулюючу дію розторопші плямистої проявляють флаволіднігани, об'єднані за загальною назвою - "Силімарин". Це суміш трьох ізомерів: силікрістину, силідіаніну, силібіліну. Найвищу

20 фармакологічну дію проявляє силібілін. Найбільша кількість флаволідніганів 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 Д, каротиноїди, широкий набір макроелементів - калій, кальцій, магній, ферум та мікроелементів - купрум, цинк, марганець, йод. Сумарна дія вказаних біологічно важливих елементів проявляє

25 високу гепатопротекторну та імуностимулювальну дії. Вони також активізують еритропоез, стимулюють утворення антитіл та підвищують імунний стан організму.

Поєднаний вплив селеніту натрію і плодів розторопші плямистої на обмін речовин у тварин за отруєння тетрахлорметаном обумовлює нормалізацію функціонування систем і органів.

30 Таким чином наведені інформативні відомості пояснюють технічний результат заявленого способу, підтверджуючи його ефективність і об'єктивність.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку авторами і заявником виявлено технічне рішення [Патент України на корисну модель № 106774 від 10.05.2016], що містить найбільшу кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим способом. Спосіб включає застосування плодів

35 розторопші плямистої, які у розмеленому вигляді застосовують із їжею у дозі 25 мг/кг 1 раз на добу протягом п'яти діб.

Але наявність зазначених, спільних із прототипом ознак недостатня для одержання технічного результату, який забезпечує заявлений спосіб.

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

Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого технічної о рішення критерію корисної моделі "новизна".

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

45 досягнення технічного результату тим, що одночасно з плодами розторопші плямистої внутрішньом'язово вводять селеніт натрію в дозі із розрахунку 100 мкг/кг маси тіла 1 раз на добу.

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема до фармакотерапії, а саме до способів корекції антиоксидантної системи організму тварин за умов отруєння

50 тетрахлорметаном.

Заявлений спосіб може бути використаний у ветеринарній медицині, а тому відповідає критерію корисної моделі "промислова придатність".

Реалізацію заявленого способу здійснюють у такий спосіб.

55 Тваринам, у яких діагностували отруєння тетрахлорметаном, згодовують плоди розторопші плямистої у дозі 25 мг/кг 1 раз на добу та внутрішньом'язово вводять селеніт натрію з розрахунку 100 мкг/кг 1 раз на добу протягом п'яти діб.

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

4.2. Приклад конкретного виконання способу

Досліди проведені на білих безпородних щурах-самцях масою тіла 120-170 г, які утримувались у віварії на стандартному раціоні. Моделлю токсичного ураження тварин служила інтоксикація тетрахлорметаном (CCl<sub>4</sub>)

Всі піддослідні тварини були поділені на такі групи: 1 інтактні щури; 2 тварини, яким вводили тетрахлорметан. Тетрахлорметан вводили тваринам внутрішньоочередно протягом 7 днів (через день) у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 2 г/кг [Блюгер А.Ф., Майоре Л.Я., 1982]; 3 - тварини, яким вводили тетрахлорметан, а також плоди розторопші плямистої. Використовували плоди розторопші плямистої, які у розмеленому вигляді застосовували із їжею у дозі 25 мг/кг 1 раз на добу протягом п'яти діб. 4 - тварини, яким вводили тетрахлорметан, а також селеніт натрію і плоди розторопші плямистої. Селеніт натрію вводили внутрішньом'язово з розрахунку 100 мкг/кг 1 раз на добу протягом п'яти діб, а також додатково використовували плоди розторопші плямистої, які у розмеленому вигляді застосовували із їжею у дозі 25 мг/кг 1 раз на добу протягом п'яти діб.

Розвиток оксидативного стресу у щурів, викликаний застосуванням тетрахлорметану, супроводжувався пригніченням активності глутатіонової системи антиоксидантного захисту. Так у щурів дослідної групи (II) спостерігали зниження активності глутатіонпероксидази та зниження рівня відновленого глутатіону (табл.1).

Таблиця 1

Вміст відновленого глутатіону та глутатіонпероксидазна активність у крові щурів за умов оксидативного стресу ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Групи тварин	До введення тетрахлорметану	2	5	10	14
Глутатіонпероксида, нмоль GSH/хв×мг білка					
I	0,290±0,012	0,293±0,010	0,281±0,014	0,295±0,012	0,279±0,010
II	0,295±0,011	0,115±0,010	0,133±0,019	0,135±0,014	0,147±0,017
III	0,293±0,012	0,290±0,015	0,255±0,017	0,270±0,022	0,285±0,011
IV	0,291±0,012	0,293±0,017	0,290±0,016	0,295±0,014	0,318±0,015
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл					
I	0,520±0,015	0,525±0,019	0,518±0,011	0,522±0,017	0,530±0,015
II	0,524±0,017	0,265±0,025	0,255±0,014	0,285±0,014	0,280±0,020
III	0,522±0,012	0,615±0,033	0,620±0,044	0,613±0,025	0,727±0,033
IV	0,525±0,014	0,617±0,033	0,663±0,024	0,675±0,023	0,770±0,032

Результати досліджень, що наведені в таблиці, вказують, що застосування препаратів щурам за отруєння тетрахлорметаном, сприяли нормалізації показників антиоксидантного захисту, крім того сукупне застосування селеніту натрію з плодами розторопші плямистої проявляло кращу дію на глутатіонову систему антиоксидантного захисту організму щурів ніж застосування лише плодів розторопші плямистої.

Отже, показники крові лікованих щурів, наведені в таблиці свідчать, що за умов отруєння тетрахлорметаном, сукупне застосування селеніту натрію з плодами розторопші плямистої проявляє кращу лікувальну ефективність, нормалізуючи функцію глутатіонової системи.

Отже, ефективність заявленого способу і його переваги перед відомим способом (прототип) при лікуванні тварин, отруєних тетрахлорметаном, підтверджена результатами прикладу конкретного застосування способу.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб корекції показників антиоксидантної системи тварин за умов отруєння тетрахлорметаном, який включає пероральне застосування протягом 5 діб розмелених плодів розторопші плямистої у дозі 25 мг/кг 1 раз на добу, який **відрізняється** тим, що одночасно з плодами розторопші плямистої внутрішньом'язово вводять селеніт натрію в дозі із розрахунку 100 мкг/кг маси тіла 1 раз на добу.

---

Комп'ютерна верстка М. Мацело

---

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