



УКРАЇНА

(19) UA (11) 31046 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 35/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ГІПОТИРЕОЗУ

1

2

(21) u200712417

(22) 08.11.2007

(24) 25.03.2008

(46) 25.03.2008, Бюл. № 6, 2008 рік

(72) МАЛОВА НАТАЛІЯ ГЕОРГІВНА, UA,  
ЮРЧЕНКО ТЕТЯНА МИКОЛАЇВНА, UA, БОЖКО  
ТЕТЯНА СТЕПАНІВНА, UA, КОМАРОВА ІРИНА  
ВОЛОДИМИРІВНА, UA, СТРОНА ВІРА ІВАНІВНА,  
UA, БРЕЧКА НАТАЛІЯ МИХАЙЛІВНА, UA,  
СОЛОНЕЦЬ ЮЛІЯ МИКОЛАЇВНА, UA, СІРОТЕНКО  
ЛАРИСА АНАТОЛІЇВНА, UA, ЧУЙКОВА ВІКТОРІЯ  
ІГОРІВНА, UA

(73) ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І  
КРІОМЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК  
УКРАЇНИ, UA

(56)

(57) Спосіб корекції гіпотиреозу шляхом  
підшкірного введення фрагмента  
кріоконсервованого фетального тканинного  
препарату, який відрізняється тим, що як такий  
препарат використовують ксеногенну тканину  
тимуса.

Корисна модель належить до галузі  
експериментальної медицини, зокрема  
ендокринології.

На цей час лікування гіпотиреозу зводиться до  
заходів замісної медикаментозної терапії,  
засобами якої є різні варіанти лікарських форм  
тиреоїдних гормонів (L-тироксин, трийодтіронін,  
комбінація L-тироксину та трийодтіроніну) [1].

Суттєвим недоліком цього виду терапії є те,  
що він не відновлює функціональну активність  
щитовидної залози і гормональні препарати треба  
приймати постійно кожен день, протягом  
тривалого часу. Окрім того, тривале застосування  
гормональних препаратів може призвести до  
важких ускладнень, таких як виникнення  
нестерпності до цих препаратів, толерантність,  
порушення гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдних  
відношень. Тому, не дивлячись на наявність на  
фармацевтичному ринку широкого спектру  
гормональних препаратів, замісна терапія не  
вирішує основне завдання лікування цих  
ендокринопатій - відновлення функціональної  
активності щитовидної залози.

Найбільш близьким до способу, що  
заявляється, є спосіб корекції гіпотиреозу шляхом  
введення фрагмента кріоконсервованої фетальної  
щитовидної залози людини в підшкірний карман  
[2].

Цей спосіб забезпечує ефективне відновлення  
тиреоїдного гомеостазу організму та відновлення

функціональної активності щитовидної залози  
реципієнта, проте суттєвим його недоліком є те,  
що позитивний вплив на функціональну активність  
щитовидної залози обмежується терміном до 1  
місяця [2] і протягом наступних декількох місяців  
функціональна активність щитовидної залози  
поступово зменшується.

В основу корисної моделі поставлена задача  
створити такий спосіб корекції гіпотиреозу, який  
би, за рахунок використання тканинного препарату  
з іншими властивостями, дозволив подовжити  
термін дії функціональної активності щитовидної  
залози.

Ця задача вирішується тим, що в способі  
корекції гіпотиреозу шляхом підшкірного введення  
фрагмента кріоконсервованого фетального  
тканинного препарату, згідно з корисною моделлю,  
як такий препарат використовують ксеногенну  
тканину тимуса.

У пренатальний період тимус є основним  
органом імунної системи та вміщує велику  
кількість біологічно активних речовин, завдяки  
чому може ефективно впливати на нормалізацію  
метаболічних показників організму, зокрема  
функціональну активність щитовидної залози.  
Підшкірно введений препарат тимуса, на відміну  
від препарату щитовидної залози, ефективніше  
відновлює функціональну активність щитовидної  
залози, і цей ефект спостерігається протягом  
більш тривалого часу (до декількох місяців). Він не

(13) U

(11) 31046

(19) UA

викликає ніяких реакцій збоку імунної системи. Протягом всього часу його дії реципієнт позбавлений необхідності приймати фармацевтичні препарати. На строках дослідження до 3 місяців функціональна активність щитовидної залози дорівнює нормі (Таблиця). Таким чином цей спосіб забезпечує відновлення функціональної активності щитовидної залози і, на відміну від прототипу, підтримує її активність протягом більш тривалого часу.

Функціональну дію фрагментів кріоконсервованого ксеногенного фетального тимуса після підшкірного введення вивчали в експериментах на кролях породи Шиншила. Гіпотиреоз моделювали шляхом введення тваринам тиреостатика Мерказоліл рег ос в дозі 10мг/кг протягом двох місяців. Фрагмент кріоконсервованого ксеногенного фетального тимуса людини вагою 700-800мг вводили в підшкірний карман під легким ефірним наркозом.

Експериментальні тварини були розділені на наступні групи: I - еутиреоїдний контроль - інтактні тварини; II - мерказоліловий контроль - модельний гіпотиреоз; III - дослідження фетального тимуса - на фоні змодельованого гіпотиреозу здійснювалось введення фрагмента фетального тимуса. У тварин всіх експериментальних груп відбирали з вушної вени зразки крові для проведення гормональних досліджень. Вміст тиреоїдних гормонів в сироватці крові визначали через 2 та 12 тижнів після відміни тиреостатика та введення фрагмента фетального тимуса. Дані наведені в таблиці.

Проведене дослідження показало, що прийом тиреостатика протягом 2 місяців приводив до вірогідного зниження концентрації тиреоїдних гормонів в сироватці крові (група II) у порівнянні з еутиреоїдним контролем (група I). Подальша відміна тиреостатика протягом 2 тижнів не приводила до нормалізації цих показників в сироватці крові (група II). У той же час у групі тварин з введенням фрагмента фетального тимуса (група III) спостерігалось підвищення вмісту тироксину ( $T_4$ ) до рівня еутиреоїдних значень. Через 12 тижнів рівень тироксину у групі з мерказоліловим контролем (група II) був вірогідно нижчий у порівнянні з еутиреоїдним контролем (група I). В той же час в групі з введенням фрагмента фетального тимуса (група III) цей показник дорівнював еутиреоїдним значенням. Вміст трийодтіроніна ( $T_3$ ) в обох експериментальних групах (група II і III) вірогідно не відрізнявся від еутиреоїдних значень (група I).

Протягом всього експерименту у тварин не спостерігалось побічних реакцій на введення біологічного матеріалу.

Таким чином, підшкірне введення фрагмента кріоконсервованого фетального ксеногенного тимуса виявляє вірогідний стимулюючий вплив на тиреоїдну паренхіму кролів з пригніченою функцією щитовидної залози. Цей ефект спостерігається протягом 3 місяців дослідження. При даному способі корекції гіпотиреозу відпадає необхідність в щоденному прийомі гормональних

препаратів, не виникає побічних реакцій збоку імунної системи, не розвивається толерантність.

Вміст тиреоїдних гормонів в сироватці крові експериментальних тварин

№ п/п	Групи тварин	2 тижні	
		$T_3$	$T_4$
1	Еутиреоїдний контроль	$3,93 \pm 0,41$	$58,76 \pm 4$
2	Мерказоліловий контроль	*1 $2,75 \pm 0,18$	*1,3 $39,69 \pm 1$
3	Введення фетального тимуса	*1,2 $1,66 \pm 0,18$	$54,73 \pm 4$

\*- відмінності статистично достовірні, номер вказує на групу, достовірні

Джерела інформації:

1. Старкова А.Т. Фармакотерапія в ендокринології. - М.: Медицина, 1989. - С.120-123.
2. Патент України №18553, кл. А61К35/26, 2006р. (прототип)