

Винахід відноситься до експериментальної медицини, а саме до вивчення патології уражень печінки і жовчовивідних шляхів.

Існує простий метод, вибраний як прототип, посилення жовчовиділення при допомозі орального прийому холосасу [1]. Однак застосування цього препарату не завжди влаштовує лікуючого лікаря і хворого. Холосас - це сироп, виготовлений з густого водного екстракту шипшини і цукру, який містить головним чином вітаміни **С, Р, В₂**, каротин і інші речовини. Діє в основному жовчогінно.

Однак відомо, що гострі та хронічні хвороби печінки супроводжуються інтоксикацією організму, яка обумовлена прямою дією живого збудника /наприклад, вірусів/, чи хімічної отрути.

До цього добавляються також явища інтоксикації продуктами кишкового травлення, головним чином білкового походження (феноли, індоли, скатоли, аміак, амінокислоти). Токсичні продукти з током крові знову попадають в печінку і суттєво погіршують її стан.

Все це вказує, що поряд з посиленням жовчовиділення важливим є виведення з організму токсичних продуктів ендогенної або екзогенної природи, що розвантажить печінку від надлишків метаболітів і створить їй тимчасовий функціональний спокій, який суттєво сприятиме фізіологічному і морфологічному відновленню ураженого органа. З допомогою холосасу цього досягнути неможливо.

В основу винаходу поставлено задачу в способі посилення жовчовиділення при ураженні печінки у лабораторних тварин шляхом введення додатково лікарського засобу забезпечити підвищення швидкості секреції жовчі та поліпшити її біохімічний склад.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі посилення жовчовиділення при ураженні печінки, у лабораторних тварин шляхом внутрішньо-шлункового введення холосасу в дозі 0,5мл/кг, згідно з винаходом додатково лабораторним тваринам вводять ентеросорбент СКНП-2 в дозі 0,3г/кг.

Метод ентеросорбції полягає в пероральному прийомі спеціальних адсорбентів. Як такі засоби застосовують активовані вуглєці, кремнієві і полімерні сполуки та іонообмінні смоли. Проходячи через відділи травного каналу, вони поглинають і виводять з організму токсичні речовини, які: 1) потрапили у шлунково-кишковий тракт ззовні; 2) дифундують у кишечник з крові; 3) виділяються у просвіт кишечника разом із травними соками; 4) утворюються у травному каналі.

Клінічні спостереження показують, що ентеросорбенти є високоефективними при харчових токсикоінфекціях, гострих та хронічних гепатитах, панкреатитах та іншій патології. При гепатитах застосування ентеросорбентів зменшує явища інтоксикації і гіпербілірунемії, при цьому знижується також активність сироваткових амінотрансфераз, спостерігається покращення показників гуморального та клітинного імунітету, а також покращується загальний стан хворих.

Застосування сорбційних методів лікування при захворюваннях печінки базується на можливості з допомогою сорбентів значною мірою вивести з організму токсичні продукти ендогенної або екзогенної природи, розвантажити печінку від надлишків метаболітів /білірубін, аміак, стероїди, жирні кислоти, індоли, скатоли та ін./.

Виведені ентеросорбентами токсичні речовини з організму вже не попадають у печінку, що суттєво зменшує навантаження пошкодженого органу і сприяє інтенсифікації репаративних процесів в ньому. Все це сприяє швидкому відновленню функції та структури пошкодженої печінки, що в першу чергу сприяє кращому жовчовиділенню. Ентеросорбент СКНП-2, крім посилення жовчовиділення, в просвіті тонкої кишки адсорбує жовчні кислоти і сприяє видаленню їх з калом, частково перериваючи їхню кишково-печінкову циркуляцію, завдяки чому зменшується їхня концентрація в крові, яка при ураженнях печінки є досить високою. Все вищеописане свідчить, що застосування холосасу разом з ентеросорбентом при ураженнях печінки є патогенетично обумовленим.

Експериментальним шляхом доведено, що вищі і нижчі дози холосасу, а також ентеросорбенту, на відміну від тих, які вказані в таблиці 1, не давали необхідного ефекту.

Приклади конкретного виконання способу

Приклад 1. Білому нелінійному щуру-самцю масою тіла 215г моделювали хронічний гепатит шляхом внутрішньошлункового введення 0,2мл/кг чотирьоххлористого вуглєцю 2 рази на тиждень на протязі 4 тижнів /A.S. Jalcin et al., 1986/. Гепатит діагностували по цитологічному компоненту, про наявність якого і свідчило підвищення активності ферментів в сироватці крові і підвищення вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів /табл.2/. Цій тварині з хронічним гепатитом щоденно внутрішньошлунково вводили холосас в дозі 0,5мл/кг та ентеросорбент СКНП-2 в дозі 0,3г/кг. Вивчення жовчовиділення у щура проводилось по методиці, описаній М.П. Скакуном та А.М. Олійник /1967/. Вже через тиждень після початку введення вищезазначених медикаментозних засобів значно покращувалось жовчовиділення. Воно зростало більше, ніж у 1,3 раза. Слід відмітити, що при цьому майже нормалізувався хімічний склад жовчі, а також суттєво покращувались біохімічні показники, які відображали стан печінки /табл.2/.

Приклад 2. Білому нелінійному щуру-самцю масою тіла 218г моделювали хронічний гепатит по методу A.S. Jalcin et al. /1986/. Гепатит діагностували по активності трансаміназ у сироватці крові і вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів. Цій тварині з хронічним гепатитом щоденно внутрішньошлунково вводили холосас в дозі 0,5мл/кг. Жовчовиділення дещо покращувалось через 10 днів від початку введення. При цьому швидкість секреції жовчі зростала лише в 1,1 раза,

а загальні ліпіди жовчі - в 1,17 раза, жовчні кислоти - в 1,08 раза, холестерин жовчі - в 1,06 раза. Це свідчить, що інтенсивність жовчовиділення та хімічний склад жовчі покращувались незначно.

Приклад 3. Білому нелінійному щуру-самцю масою тіла 213г моделювали хронічний гепатит по методу A.S. Jalcin et al. /1986/. Гепатит підтверджувався зростанням активності трансаміназ у сироватці крові та підвищенням вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів. Експериментальній тварині з хронічним гепатитом щоденно вводили лише ентеросорбент СКНП-2 в дозі 0,3г/кг. Жовчовиділення покращувалось через тиждень від початку лікування. При цьому інтенсивність секреції жовчі зростала в 1,15 раза, загальні ліпіди жовчі - в 1,23, загальні жовчні кислоти - в 1,1 раза, холестерин - в 1,12 раза.

Слід відмітити, що майже в кожному випадку, коли холосас вводили в поєднанні з сорбентом, швидкість виділення жовчі зростала в 1,3 - 1,5 раза, а також значно покращувався хімічний склад жовчі в порівнянні з тваринами, яким окремо вводили лише холосас або лише ентеросорбент СКНП-2.

Приведені приклади свідчать, що найоптимальніше підвищує інтенсивність жовчовиділення при ураженнях печінки та покращує хімічний склад жовчі і стан пораженого органу одночасне введення експериментальним тваринам холосасу в дозі 0,5мл/кг та ентеросорбенту СКНП-2 в дозі 0,3г/кг. Окремі введення при гепатитах холосасу або лише ентеросорбенту теж позитивно впливають на жовчовиділення і функцію ураженої печінки, але в значно меншій мірі. На основі вищеописаного можна зробити висновок, що запропонований метод посилення жовчовиділення при ураженнях печінки є високоефективним і патогенетично доцільним.

Т а б л и ц я 1

Вплив холосасу і ентеросорбенту на швидкість секреції жовчі та її біохімічний склад ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

Групи спостережень	Швидкість сек- реції жовчі, мл/кг/год	Загальні ліпіди жовчі, г/л	Загальні жовчні кислоти, г/л	Холестерин жовчі, г/л
Інтактна група	1,58±0,06	4,13±0,12	5,96±0,18	0,49±0,01
Щури з хронічним гепа- титом	1,09±0,03***	2,48±0,24**	3,91±0,24**	0,34±0,03**
Щури з хронічним гепа- титом, ліковані холоса- сом в дозі 0,5 мл/кг	1,22±0,03**	2,91±0,21**	4,22±0,15**	0,36±0,02**
Щури з хронічним гепа- титом, ліковані ентеро- сорбентом в дозі 0,3 г/кг	1,25±0,04**	3,05±0,33**	4,36±0,18**	0,38±0,03*
Щури з хронічним гепа- титом, ліковані холоса- сом в дозі 0,5 мл/кг і ентеросорбентом в дозі 0,3 г/кг	1,46±0,03	3,57±0,24*	4,88±0,21*	0,43±0,02*

Таблиця 2

Активність ферментів сироватки крові і вміст продуктів ПОЛ в гомогенатах печінки інтактних і експериментальних тварин ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

Групи спостережень	Кількість тварин	Активність ферментів, мкмоль/л			Вміст продуктів ПОЛ	
		АЛТ	АСТ	ЛФ	МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/г
Інтактна група	12	0,72±0,03	0,90±0,04	185,0±9,7	64,2±3,9	0,345±0,018
Щури з гепатитом	9	4,45±0,15***	2,05±0,07***	425,1±17,4***	78,3±2,7***	0,508±0,015***
Щури з гепатитом, ліковані холосасом в дозі 0,5 мл/кг і енте-росорбентом в дозі 0,3 г/кг	11	2,16±0,39**	1,82±0,15**	260,3±15,6**	76,1±2,4*	0,412±0,024*

Позначення: АЛТ – аланінамінотрансфераза, АСТ – аспартатамінотрансфераза, ЛФ – лужна фосфатаза, ПОЛ – перекисне окислення ліпідів, МДА – малоновий диальдегід, ДК – дієнові кон'югати; зірочкою позначені величини, що достовірно відрізняються від контрольних величин (* – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$).