



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **12585** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61M 1/38МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС****ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ УСУНЕННЯ СЕНСИБІЛІЗУЮЧОЇ ВЛАСТИВОСТІ КРОВІ**

1

2

(21) u200507963

(22) 11.08.2005

(24) 15.02.2006

(46) 15.02.2006, Бюл. № 2, 2006 р.

(72) Мисак Андрій Романович, Завірюха Володимир Іванович, Крупник Ярослав Григорович

(73) ЛЬВІВСЬКА НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ІМ. С.З. ГЖИЦЬКОГО

(57) Спосіб усунення сенсibilізуючої властивості крові, що включає стабілізацію свіжоодержаної

крові та зміну структури білків крові, який **відрізняється** тим, що стабілізацію крові здійснюють глюкозоцитратним розчином "Глюгіцир" у співвідношенні 1:4, а зміни структури білків крові досягають ультрафіолетовим опромінюванням протягом 25-35 хвилин з використанням медичного портативного опромінювача ОКН-11 М та ртутно-кварцової лампи ДРТ-230.

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема до способів виготовлення препаратів крові для здійснення неспецифічної терапії у тварин, а саме до способів десенсибілізації крові, з метою профілактики анафілактичного шоку при застосуванні гетерогенної крові у тварин.

Спосіб може бути використаний на біофабриках та в лабораторіях установ ветеринарної медицини з різними формами власності, для одержання препаратів крові, що не спричиняють виникнення у тварин явищ анафілаксії при парентеральному введенні.

Відомий спосіб запобігання розвитку анафілактичного шоку, при парентеральному введенні гетерогенної крові, сироватки, або білкових препаратів виготовлених на їх основі, полягає в попередньому введенні мінімальної дози перед введенням повної дози препарату /специфічна десенсибілізація за А.М. Безредко/ [Патологическая физиология сельскохозяйственных животных /Под ред. А.А. Журавеля/ - Москва, «Колос», 1977. - С.-71]. Недоліком способу є недостатня його ефективність, оскільки в багатьох випадках явищ анафілактичного шоку уникнути не вдається.

На сьогоднішній день в промислових умовах при виготовленні сироваток, останні піддають комбінованому методу очистки, що включає стадії ферментативного гідролізу, підігрівання ферментативних сироваток в кислому середовищі, сольовим фракціонуванням з додатковою очисткою від неактивних білків, використовуючи органічні розчинники, сорбенти або довготривале витримування при понижених температурах. Одержані таким

чином препарати мають розщеплені білкові молекули з меншою молекулярною масою, що обумовлює їх меншу анафілактогенність. [Ветеринарные препараты: Справочник /Ю.Ф. Борисович, Л.В. Кирилов; Под ред. Д.Ф. Осидзе - М.: Колос, 1981. - С. 50]. Недоліком вищевказаних способів є складність технологічних процесів при підготовці препаратів та можливість негативної дії на організм хімічних реагентів, що застосовуються для впливу на структури білків, а також недостатня десенсибілізаційна ефективність використовуваних заходів.

Найбільш близьким по суті до способу, що заявляється, є спосіб усунення сенсibilізуючих властивостей препаратів крові шляхом впливу на структуру білків стабілізованої крові 1% розчином хлораміну (три частини крові і одна хлораміну) або нагріванням до 55°C. [Калашник И.А. Стимулирующая терапия в ветеринарии - К.: Урожай, 1990. - С. - 22]. Спосіб забезпечує зниження сенсibilізуючої властивості крові, але недоліком відомого способу є недостатня його ефективність, оскільки небезпека виникнення явищ анафілаксії залишається.

Заявлений ними спосіб усуває недоліки прототипу і забезпечує ефективну десенсибілізацію крові, що зумовлює відсутність явищ анафілаксії при парентеральному використанні гетерогенної крові або застосуванні лікувальних препаратів, виготовлених на її основі.

В основу корисної моделі покладено завдання створити ефективний і доступний, економічно вигідний і зручний у застосуванні спосіб усунення сен-

(13) **U**
(11) **12585**
(19) **UA**

сибілізуючої властивості крові з метою подальшого використання її шляхом гетерогемотерапії.

Технічний результат досягають тим, що стабілізацію крові здійснюють глюкозо-цитратним розчином "Глюгіцир" у співвідношенні 1:4, а зміну структури білків крові досягають ультрафіолетовим опромінюванням її протягом 25-35 хвилин в апараті власної конструкції, з використанням медичного портативного опромінювача ОКН - 11 М та ртутно-кварцової лампи ДРТ-230.

Глюкозо-цитратний розчин "Глюгіцир" містить в своєму складі натрію гідроксиду (двозаміщеного) для ін'єкцій - 20 г, глюкози (в перерахунок на безводну) - 30 г, води для ін'єкцій до 1 л і в співвідношенні 1:4 забезпечує стабілізацію крові, що готується до опромінювання.

Стабілізація відбувається завдяки взаємодії цитрату з вільними іонами кальцію крові, в результаті чого не утворюється тромбoplastин і затримується перехід протромбину у тромбін. Присутність глюкози продовжує термін стабілізації крові та сприяє консервуванню формених елементів крові.

Медичний портативний опромінювач ОКН - 11М за призначенням використовується зазвичай для проведення загальних і місцевих опромінь у фізіотерапевтичних кабінетах лікувальних закладів, і характеризується наступними технічними параметрами:

- джерело випромінювання - лампа ДРТ 230 ГОСТ 20401 - 75;
- напруга - 220В;
- частота - 50Гц;
- потужність (не більше) -950В А
- маса (не більше) - 3,0кг
- клас захисту II за ГОСТ 12.2.025 -76

Ртутно-кварцова лампа ДРТ - 230, як джерело випромінювання забезпечує усі спектри (А,В, С) ультрафіолетових променів.

Суть корисної моделі полягає у тому, що під впливом довготривалої дії ультрафіолетових променів відбуваються фотомодифікаційні (фотобіологічні структурно-функціональні) зміни клітин крові і плазми на молекулярному рівні. В результаті фотобіологічного ефекту (фотодеструкції та фоторегуляції) утворюються біологічно активні речовини, а зміни структур білків крові характеризуються втратою їх антигенних властивостей. Це дає можливість проведення з лікувальною і профілактичною метою неспецифічної терапії, а зокрема гетерогемотерапії, без застережень щодо проявів анафілактичного шоку.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку авторами і заявником знайдено технічне рішення, в якому є ряд суттєвих ознак, спільних із заявленим, а саме стабілізація свіжо одержаної крові та зміна структури білків крові [Калашник І.А. Стимулирующая терапия в ветеринарии - К.: Урожай, 1990. - С.-22].

Однак наявність зазначених спільних з прототипом ознак не задовольняє отримання технічного результату, який забезпечує заявлений спосіб.

Технічних рішень, які б за сукупністю ознак повністю співпадали із заявленим, не виявлено. Це дозволяє зробити висновок про відповідність зая-

вленого технічного рішення критерію винаходу (корисної моделі) "новизна".

В джерелах патентної і науково-технічної інформації не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений спосіб від прототипу і забезпечують досягнення технічного результату - усунення антигенних властивостей білків крові з метою профілактики виникнення анафілаксії. При цьому стабілізацію крові здійснюють глюкозо-цитратним розчином "Глюгіцир" у співвідношенні 1:4, а зміни структури білків крові досягають ультрафіолетовим опромінюванням її протягом 25 -35 хвилин в апараті власної конструкції з використанням медичного портативного опромінювача ОКН - 11 М та ртутно-кварцової лампи ДРТ - 230.

Отже, заявлене технічне рішення не впливає явним чином із рівня техніки, що дозволяє зробити висновок про його відповідність критерію винаходу (корисної моделі) "винахідницький рівень".

Заявлена корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема до способів виготовлення препаратів крові для здійснення неспецифічної терапії у тварин, а саме до способів десенсибілізації крові, з метою профілактики анафілактичного шоку у тварин при застосуванні гетерогенної крові, тому відповідає критерію винаходу (корисної моделі) "промислова придатність".

Таким чином, заявлене технічне рішення є новим, промислово придатним, має винахідницький рівень, тобто відповідає всім умовам патентної спроможності корисної моделі відповідно до статті 7 розділу П Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі" № 1771 - III, 2000 рік.

Заявлений спосіб здійснюють наступним чином:

Від клінічно здорових тварин, зокрема коней, в апарат Боброва, попередньо заповнений глюкозо-цитратним розчином "Глюгіцир" у співвідношенні 1:4, набирають 0,5л крові. Під'єднавши посудину Боброва до апарату власної конструкції, що містить медичний портативний опромінювач ОКН - 11 М і ртутно-кварцеву лампу ДРТ - 230, проводять тривале опромінення крові ультрафіолетовими променями. Опромінена впродовж 25 -35 хвилин кров готова для парентерального використання і може зберігатися у холодильнику (при +2 - +4°С) протягом 30 днів.

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

В умовах лабораторії кафедри хірургії та клініки дрібних домашніх тварин проведено дослід по вивченню ефективності заявленого способу

Для дослідів відібрано 25 морських свинок вагою 500 - 550г, аналогів за віком і вагою. Для сенсифілізації, за 14 днів до експерименту, усім морським свинкам під шкіру в ділянці черева було введено по 0,2мл нормальної кінської сироватки крові. Всі підібрані тварин були поділені на 5 груп по 5 голів у кожній.

I група тварин (контроль) - була піддана парентеральному введенню гетерогенної крові не позбавленої сенсифілізаційної властивості;

II група тварин (прототип) - піддавалася введенню гетерогенної крові, сенсифілізаційна влас-

тивість якої усувалася відомим способом (прототип), зокрема додаванням 1% -го розчину хлораміну (три частини крові і одна хлораміну);

III, IV, V групи тварин (дослідні) - для тварин даних груп за новим способом готовили опромінену ультрафіолетовими променями гетерогенну кров, при цьому тривалість опромінення гетерогенної крові, стабілізованої глюкозо-цитратним розчином (1:4) була різною:

- для тварин III дослідної групи - 25 хв. (нижня границя норми);
- для тварин IV дослідної групи - 30 хв. (середня границя норми);
- для тварин V дослідної групи - 35 хв. (верхня границя норми).

Всім морським свинкам вводили у вену стегна однакову дозу (із загального розрахунку 2 мл/кг маси тіла) цільної стабілізованої крові відповідно обробленої. Контрольним тваринам вводилася неопромінена кров в аналогічних дозах.

Спостереження за тваринами проводили протягом 24 год. Результати проведених досліджень представлені у таблиці.

Таблиця

Порівняльна ефективність способів усунення сенсibilізуючої властивості крові (n=25)

	Групи тварин				
	Контроль	Прототип	Новий спосіб		
	I	II	III	IV	V
Кількість тварин в групі	5	5	5	5	5
Стабілізація крові	Цитрат натрію 1:10	Цитрат натрію 1:10	Глюкозо-цитратний розчин "Глюгіцир" 1:4		
Зміна структури білків крові (під дією)	-	1% хлорамін	Ультрафіолетове опромінення		
Тривалість УФ опромі-	-	-	25	30	35

нення (хв)					
Доза введе- ння крові	2 мл/кг маси тіла				
Результати спостережень:					
- збудження	+	+/-	-	-	-
- пригнічення	-	+/-	+	-	-
- загибель тварин	до 5 хв	-	-	-	-

Як можна бачити з таблиці, гострі прояви анафілактичного шоку проявлялися у морських свинок першої групи (контроль), яким вводили стабілізовану цільну кров, що не піддавалася жодній обробці. У даних тварин відмічалось збудження, почисування лапками носа, чхання, посмикування всього тіла, перевертання на бік і смерть впродовж 3-5 хв.

У більшості морських свинок другої групи (прототип), яким вводили стабілізовану кров оброблену хлораміном, ознаки анафілактичного шоку були відсутніми. Однак у однієї тварини відмічено короткотривале (до 5 хвилин) збудження з подальшим пригніченням, яке тривало впродовж 4-ох годин. За час спостереження усі тварини залишилися живими.

Щодо тварин дослідних груп, на яких проводилось випробування нового способу, можна відмітити, що у трьох морських свинок III групи, після уведення крові опроміненої протягом 25 хвилин відмічено короткотривале пригнічення, а у двох інших суттєвих змін загального стану не спостерігалось. Тварини залишилися живими впродовж періоду спостереження.

У морських свинок IV та V груп, яким вводилась кров після 30 та 35-ти хвилинного опромінення, жодних ознак анафілаксії не відмічалось.

Підсумовуючи отримані результати досліджень можна стверджувати, що під дією тривалого (30-ти хвилинного) опромінення кров під впливом ультрафіолетових променів втрачає сенсibilізуючі властивості, що дає змогу уникнути анафілактичної реакції при повторному введенні її (чи її складників) сенсibilізованим тваринам.