



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50827 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 35/28  
A61K 35/37

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ДИФУЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

1

(21) u200913380  
(22) 23.12.2009  
(24) 25.06.2010  
(46) 25.06.2010, Бюл. № 12, 2010 р.  
(72) СЛЕТА ІРИНА ВАДИМІВНА, ГАЛЬЧЕНКО  
СЕРГІЙ ЄВГЕНОВИЧ, САНДОМИРСЬКИЙ БОРИС  
ПЕТРОВИЧ  
(73) ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІО-  
МЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК  
УКРАЇНИ

2

(57) Спосіб лікування хронічних дифузних захво-  
рювань печінки, що включає використання біологі-  
чного матеріалу, одержаного з печінки та селезін-  
ки ссавців, який **відрізняється** тим, що  
використовують суміш екстрактів кріоконсервован-  
их фрагментів печінки новонароджених поросят і  
селезінки статевозрілих свиней.

Корисна модель належить до галузі медицини,  
зокрема, гепатології.

Відомий спосіб лікування хронічних дифузних  
захворювань печінки (ХДЗП) шляхом введення в  
черевну порожнину реципієнта суспензії феталь-  
них клітин печінки та/або селезінки, та/або тимусу  
людини. Перед введенням в організм фетальні  
клітини як найменше двічі піддають лазерному  
опроміненню [1].

Значними недоліками цього способу є: біоети-  
чні проблеми отримання та використання феталь-  
ного матеріалу, складність і дорожнеча його заго-  
товки, можливість застосування тільки в умовах  
клінічного закладу (в тому числі необхідність до-  
тримання умов стерильності), можливість імунної  
реакції організму пацієнта на чужорідний біологіч-  
ний матеріал.

В основу корисної моделі поставлено задачу  
створити такий спосіб лікування ХДЗП, який би за  
рахунок використання біологічного матеріалу, що  
містить регуляторні пептиди, забезпечив можли-  
вість запобігти біоетичним проблем, великих мате-  
ріальних витрат, ризику виникнення імунних реак-  
цій організму, а також був більш зручним у  
застосуванні.

Ця задача вирішується тим, що в способі ліку-  
вання ХДЗП, який передбачає використання біоло-  
гічного матеріалу, одержаного з печінки та селезін-  
ки ссавців, згідно з корисною моделлю,  
використовують суміш екстрактів кріоконсервован-  
их фрагментів печінки новонароджених поросят і  
селезінки статевозрілих свиней (ЕПС).

ЕПС містять регуляторні пептиди, які зберіга-  
ються при високотемпературній стерилізації. Регу-  
ляторні пептиди, які оптимізують процеси регене-  
рації в органах і тканинах, сприяють не тільки  
підтримці цілісності органа або тканини в норма-  
льних умовах, але й швидкому та ефективному їх  
відновленню при гострій чи хронічній дії будь-якого  
ушкоджуючого чинника, зниженню або виключен-  
ню можливості розвитку патологічних форм реге-  
neraції (фіброз, метapластичне переродження  
клітин та інше) [3].

ЕПС не містять білків і клітин, які викликають  
імунну відповідь організму. Оскільки їх отримують  
з біологічного матеріалу тваринного походження,  
не виникають біоетичні проблеми, значно змен-  
шуються вартість та трудомісткість виготовлення.  
Спосіб є зручним, тому що суміш екстрактів може  
застосовуватись сублінгвально, отже не потребує  
особливих умов і може прийматися пацієнтом са-  
мостійно.

Екстракти отримують з кріоконсервованих  
фрагментів печінки поросят та селезінки свиней  
шляхом екстракції в водно-сольовому розчині [2].  
Для лікування ХДЗП використовують суміш (1:1)  
екстрактів.

Ефективність заявленого способу лікування  
ХДЗП досліджували в експериментах на щурах.  
Щурам з експериментальним цирозом печінки,  
індукованим чотирьоххлористим вуглецем, протя-  
гом 3-х діб в черевну порожнину вводили по 1мл  
суміші (1:1) ЕПС. Таке введення моделює сублінг-  
вальне застосування екстрактів у людини, а саме

(13) U

(11) 50827

(19) UA

пряме потрапляння біологічно активних речовин в кров'яне русло, обминаючи шлунково-кишковий тракт. Були використані водно-сольові екстракти печінки і селезінки з вмістом поліпептидів 100мкг/мл. Контрольну групу (цироз) складали тварини, яким не проводили лікування цирозу печінки.

На 14-ту добу печінка дослідних тварин була більш еластичною, ніж в контролі. В черевній порожнині спостерігалася невелика кількість асцитної рідини. У мікроциркуляторному руслі визначалося збільшення площі судин (Табл. 1) із швидким струменевим кровотоком, агрегація еритроцитів була відсутня, зникала звивистість синусоїдів, яка характерна для цирозу.

При біомікроскопічному дослідженні стану печінки тварин на 30-ту добу експерименту доведено, що кількість функціонуючих мікросудин була значно більшою, ніж у тварин контрольної групи, ділянки без судин були практично відсутні, жовчні каналі формиували мережу, близьку до нормальної.

При дослідженні впливу введення ЕПС на біохімічні показники сироватки крові щурів з цирозом

печінки встановлено, що суміш екстрактів сприяє збільшенню концентрації альбуміну в сироватці крові дослідних тварин, зменшенню активності аланін амінотрансферази (АлАТ). Суміш екстрактів також зменшує інтенсивність вільнорадикального окислення ліпідів в організмі, кінцевим продуктом яких є продукти, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБКАП) та рівень вільного білірубіна в сироватці крові (Табл. 2).

Встановлено, що екстракти кріоконсервованих фрагментів печінки і селезінки стимулюють ангіогенез, відновлення гістологічної будови пошкодженого органа і сприяють зменшенню фіброзу печінки щурів з експериментальним цирозом.

Після лікування з використанням ЕПС нормалізується функціональна активність пошкодженої печінки: підвищується рівень сироваткового альбуміну, знижуються рівень білірубіну, інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів та активність АлАТ в сироватці крові.

Таким чином, заявлений спосіб лікування ХДЗП є ефективним і при цьому позбавлений недоліків, властивих прототипу.

Таблиця 1

Параметри мікроциркуляторного русла печінки щурів на 14-ту добу дослідження

Показники	Умови експерименту		
	Норма	Цироз	Цироз + введення ЕПС
Середнє значення діаметра синусоїдів, мкм	9,28±2,18	7,67±0,84	8,91±2,01
Відносна площа мікросудин в полі зору	0,53±0,02	0,27±0,03	0,52±0,02 <sup>1</sup>

Примітка: 1 - відмінності статистично вірогідні (p<0,05) в порівнянні з цирозом

Таблиця 2

Вплив введення ЕПС на біохімічні показники сироватки крові щурів з цирозом печінки

Показники	Умови експерименту	Строк спостереження, доба		
		7	14	30
Концентрація альбуміна в сироватці крові, мг/мл	Норма	41,5±1,7		
	Цироз	25,6±1,5 <sup>1</sup>	25,9±1,3 <sup>1</sup>	27,2±1,6 <sup>1</sup>
	Цироз + введення ЕПС	28,3±1,2 <sup>1</sup>	27,8±1,1 <sup>1</sup>	35,6±1,4 <sup>1,2</sup>
Активність АлАТ в сироватці крові, ммоль/мл/год	Норма	0,37±0,04		
	Цироз	1,53±0,22 <sup>1</sup>	1,33±0,11 <sup>1</sup>	0,58±0,08 <sup>1</sup>
	Цироз + введення ЕПС	1,32±0,18 <sup>1</sup>	0,74±0,07 <sup>1</sup>	0,39±0,04 <sup>2</sup>
Рівень ТБКАП в сироватці крові, нмоль/мл	Норма	3,55±0,17		
	Цироз	8,52±0,85 <sup>1</sup>	7,75±0,65 <sup>1</sup>	5,43±0,41 <sup>1</sup>
	Цироз + введення ЕПС	6,87±0,74 <sup>1</sup>	5,34±0,44 <sup>1,2</sup>	4,15±0,28 <sup>2</sup>
Рівень загального білірубіна в сироватці крові, мкмоль/л	Норма	8,21±0,54		
	Цироз	15,74±0,78 <sup>1</sup>	13,95±1,1 <sup>1</sup>	9,68±0,85
	Цироз + введення ЕПС	12,54±0,87	10,15±0,76 <sup>2</sup>	8,64±0,61

Примітки: відмінності статистично вірогідні (p<0,05) в порівнянні з 1 - нормою; 2 - цирозом.

Джерела інформації:

1. Пат. РФ №2203675. А61К 35/48, А61N 5/067, А61Р 1/16. Публ. 05.10.2003. Способ патогенетической терапии хронических заболеваний печени.
2. Пат. України №64381 А, А61К 35/12. Публ. 16.02.2004. Спосіб отримання екстрактів ксеногенних органів.

3. Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Чалисова Н.И. Григорьев Е.И. Тканеспецифическое действие пептидов в культуре тканей крыс разного возраста // Успехи геронтологии. - 2002. - Вып. 9. - С. 278-285.