



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55533 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 31/185
A61K 31/095

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТКАНИН ПЕЧІНКИ В ОНТОГЕНЕЗІ НАЩАДКІВ γ -ОПРОМІНЕНИХ ТА СТРЕСУРАЖЕНИХ ТВАРИН

1

2

(21) u201010146

(22) 17.08.2010

(24) 10.12.2010

(46) 10.12.2010, Бюл.№ 23, 2010 р.

(72) МАРКОВА ОЛЕНА ОЛЕГІВНА, УЛЬЯНОВ ВАДИМ ОЛЕКСІЙОВИЧ

(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб профілактики порушень морфофункціональних властивостей тканин печінки в онтогенезі нащадків γ -опромінених та стресуражених тварин, що здійснюють шляхом застосування антиок-

антиоксидантної та гепатопротекторної терапії, який **відрізняється** тим, що статевозрілим щурам, які зазнали поєднаної дії іонізуючої радіації та хронічного емоційно-больового стресу перед спарюванням, протягом 17-18 діб, починаючи з першої доби відтворення стресу, призначають препарат α -ліпоевої кислоти щоденно із розрахунку 7,5 мг/кг маси тіла тварини на добу та препарат тіотриазоліну у кількості 9 мг/кг маси тіла тварини, який вводять 1 раз на добу.

Корисна модель належить до експериментальної медицини, а саме до фармакології, і може бути використана для профілактики реалізації наслідків впливу іонізуючої радіації та стресу в поколіннях уражених ссавців.

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є спосіб профілактики радіаційно- та стрес-індукованих порушень скоротливої діяльності матки в експерименті шляхом застосування антиоксидантної терапії і гепатопротекторної терапії препаратом, який містить вітаміни групи В та силімарин [1].

Однак, вказаний спосіб, незважаючи на його переваги, а саме гепатопротекторні властивості препаратів, не передбачає профілактику порушень морфофункціональних властивостей печінки в поколіннях γ -опромінених та стресуражених ссавців.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способів профілактики негативного впливу радіації та хронічного стресу на морфофункціональні властивості тканин печінки в експерименті шляхом застосування комбінації препаратів α -ліпоевої кислоти та тіотриазоліну, що дозволить за рахунок гепатопротекторних та антиоксидантних властивостей цих препаратів підвищити ефективність функціонування власних захисних систем організму радіаційно та стресуражених щурів, пок-

рашити перебіг вагітності і таким чином зменшити порушення в тканинах печінки потомства, отриманого від цих тварин.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно корисної моделі, статевозрілим щурам, які зазнали поєднаної дії іонізуючої радіації та хронічного емоційно-больового стресу перед спарюванням, протягом 17-18 діб, починаючи з першої доби відтворення стресу, призначають препарат α -ліпоевої кислоти щоденно із розрахунку 7,5 мг/кг маси тіла тварини на добу та препарат тіотриазоліну у кількості 9 мг/кг маси тіла тварини, який вводять 1 раз на добу.

Спосіб здійснюється наступним чином.

Експериментальні дослідження проведені на 70 статевозрілих щурах лінії Вістар, які утримувалися за стандартних умов виварію.

Щурів розподілили на групи: I- інтактні щури віком 3, 6, 12, 24 місяці (по 7 тварин кожного віку, загалом 28 особин); II- 3-, 6-, 12- та 24-місячні щури, отримані від γ -опромінених та стресуражених попередників (по 7 тварин кожного віку, загалом 28 особин); III- 3, 6, 12 та 24 місяці щурів, отримані від γ -опромінених та стресуражених тварин (по 7 тварин кожного віку, загалом 28 особин). Попередники щурів даної групи отримували експериментальну терапію комбінацією препаратів α -ліпоевої кислоти та тіотриазоліну.

(13) U

(11) 55533

(19) UA

Статевозрілих самців та самок щурів піддавали фракційному γ - опроміненню в сумарній дозі 1,0Гр. Моделювали хронічний емоційно-больовий стрес [2]. Після завершення моделювання стресу, спарювали для отримання потомства, з якого формували експериментальну групу II.

Статевозрілих самців та самок щурів піддавали фракційному γ - опроміненню у дозі 0,1 Гр. Опромінення тварин проводили кожні 72 години для досягнення сумарної дози 1,0 Гр. Моделювали хронічний емоційно-больовий стрес [2]. З першої доби відтворення стресу призначали експериментальну терапію за запропонованою формулою. Розрахунок дози для тварин проводили у відповідності з методичними рекомендаціями [2]. Препарати вводили з першої по сімнадцяту добу відтворення хронічного стресу. Після завершення моделювання стресу, спарювали для отримання потомства, з якого формували експериментальну групу III.

Щурів виводили з експерименту на 3, 6, 12 та 24 місяці постнатального онтогенезу, видаляли печінку, готували постійні гістологічні препарати, забарвлювали гематоксиліном-еозином, досліджували методом світлової мікроскопії. Підраховували мітотичну активність - кількість мітозів на 10 тисяч гепатоцитів та кількість фігур патологічних мітозів на 10 тисяч гепатоцитів.

Отримані данні статистично оброблялись з використанням дисперсійного аналізу, надалі застосовували критерій Ньюмена - Кейлса.

В результаті проведених досліджень з'ясовано, що у потомства щурів, які зазнали фракційного γ - опромінення та хронічної дії стресіндукуючого фактору перед спарюванням (група II), на всіх досліджуваних етапах онтогенезу мітотична активність гепатоцитів була меншою, ніж у потомства інтактних щурів. В таблиці 1 представлена характеристика поділу гепатоцитів різних експериментальних груп ($M \pm m$; $n=7$).

Таблиця 1

Група тварин	Вік тварин (місяці)	Показники	
		Мітотична активність (кількість мітозів на 10000 гепатоцитів)	Патологічні мітози (кількість мітозів на 10000 гепатоцитів)
I	3	28,3 \pm 0,51	0,1 \pm 0,01
	6	26,3 \pm 0,31 ^{*1}	0,14 \pm 0,02 ^{*1}
	12	25,4 \pm 0,3 ^{*1}	0,1 \pm 0,01 ^{*1}
	24	20,7 \pm 0,28 ^{*1}	2,2 \pm 0,05 ^{*1}
II	3	24,4 \pm 1,1 ^{*2}	2,53 \pm 0,12 ^{*2}
	6	19,1 \pm 0,83 ^{*1,2}	2,6 \pm 0,11 ^{*1,2}
	12	17,3 \pm 0,78 ^{*1,2}	2,8 \pm 0,12 ^{*1,2}
	24	12,1 \pm 0,68 ^{*1,2}	7,4 \pm 0,23 ^{*1,2}
III	3	25,4 \pm 0,49 ^{*1,2}	1,6 \pm 0,08 ^{*1,2,3}
	6	22,1 \pm 0,93 ^{*1,2,3}	1,65 \pm 0,1 ^{*1,2,3}
	12	21,6 \pm 0,89 ^{*1,2,3}	1,8 \pm 0,09 ^{*1,2,3}
	24	16,3 \pm 0,31 ^{*1,2,3}	4,1 \pm 0,04 ^{*1,2,3}

Примітки:

- *1 - $p < 0,05$ - порівняно з попереднім віковим періодом;
- *2 - $p < 0,05$ - порівняно з інтактними тваринами;
- *3 - $p < 0,05$ - порівняно з потомством радіаційно - та стрес-уражених щурів.

Максимальне наближення мітотичної активності до показників інтактних тварин відбувалося у тримісячному віці. Виявлене зменшення мітотичної активності гепатоцитів зменшує ефективність фізіологічної регенерації тканин печінки. З третього місяця життя у щурів групи II кількість патологічних мітозів перевищувала показники інтактних одновікових щурів в декілька разів.

Застосування препаратів α -ліпоевої кислоти та тіотриазоліну (група III) перед спарюванням у γ - опромінених та стрес-уражених щурів зменшувало порушення поділу гепатоцитів у постнатальному онтогенезі їх потомства, сприяло наближенню показників фізіологічної регенерації печінки до рівня інтактних тварин. Максимальне пригнічення мітотичної активності порівняно з інтактними тваринами на 21,3 % спостерігали в віці 2 роки, мінімальне, на 10,2 %, спостерігали в 3-місячному віці. Порівняно з тваринами експе-

риментальної групи II, мітотична активність була вищою у віці 6-, 12- та 24-місяці на 15,7; 24,8 та 34,7 %. Меншою була і кількість патологічних мітозів у тварин експериментальної групи III, порівняно з групою II, на 36,8; 36,5; 35,7 та 44,6 % відповідно у віці 3, 6, 12 та 24 місяці (табл. 1).

Спосіб має переваги порівняно з прототипом у плані створення сприятливих умов для перебігу вагітності і ембріогенезу нащадків γ -опромінених та стресуражених щурів, що зменшує прояви порушень морфофункціональних властивостей тканин печінки в постнатальному онтогенезі.

Джерела інформації:

- Пат. 34185 Україна, МПК (2006) A61K31/045, A61K31/44, A61K31/506. Спосіб профілактики радіаційно - та стрес-індукованих порушень скоротливої діяльності матки в експерименті / Ульянов В. О., Напханюк В. К.; заявник і патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. -

5

№U200804548; заявл. 10.04.08; опубл.25.07.08,
Бюл. № 14. - 3 с.

2. Доклинические исследования лекарственных
средств (методические рекомендации)/ Под

55533

6

ред. чл.-кор. АМН Украины О.В. Стефанова. - К.:
Авицена, 2001. - 528 с.