



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **111433**

(13) **U**

(51) МПК

G09B 23/28 (2006.01)

A61K 33/44 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 04847**

(22) Дата подання заявки: **29.04.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.11.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.11.2016, Бюл.№ 21**

(72) Винахідник(и):

**Демків Ірина Ярославівна (UA),
Лісничук Наталія Євгенівна (UA),
Сорока Юрій Вікторович (UA),
Сорока Ірина Олександрівна (UA),
Чихира Ольга Володимирівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ
ЗАКЛАД "ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ
ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ
УКРАЇНИ",**

**вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001
(UA)**

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗІ

(57) Реферат:

Спосіб корекції синдрому ендогенної інтоксикації при експериментальному канцерогенезі включає застосування методу екстракорпоральної детоксикаційної терапії. Як детоксикант застосовують неорганічний, поліфункціональний ентеросорбент IV покоління "Карболайн" в дозі 0,2 г на 100 г маси тіла тварини один раз на день впродовж 14 діб, а висновок про детоксикаційний ефект роблять за показниками ендогенної інтоксикації.

UA 111433 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до експериментальної медицини, і може бути використана для корекції синдрому ендогенної інтоксикації при канцерогенезі.

Ендогенна інтоксикація (EI) - це каскадний, стадійний, здатний до прогресування генералізований процес, зумовлений накопиченням в кров'яному руслі токсичних речовин у концентраціях, що перевищують функціональні можливості природних систем знешкодження з наступним пошкодженням інших органів та систем організму.

Сучасне уявлення про EI зв'язано, в першу чергу, з поняттям поліорганної інтоксикації або множинної недостатності органів (multi organs failure-MOF-синдромом). При цьому береться до уваги одномоментний або послідовний розвиток недостатності серця, легень, печінки, нирок, мозку, що призводить до високої летальності - від 60 до 80 % і більше. При цьому летальність прямо пов'язана з кількістю органів, втягнутих у цей синдром [1].

Поняття ендогенної інтоксикації широко використовується як критерій оцінки стану організму за умов накопичення кінцевих продуктів метаболізму білків, ліпідів та інших речовин, що має місце при різноманітних екзотоксикозах, які супроводжуються посиленням катаболічних процесів. Синдром ендогенної інтоксикації не лише супроводжує гостру і хронічну патологію, але й сам по собі є важливим фактором їх патогенезу, визначаючи перебіг та наслідки захворювання.

Відомий спосіб корекції синдрому ендогенної інтоксикації у лабораторних тварин шляхом використання ентеральної сорбційної терапії з застосуванням ентеросорбенту С2, з питомою сорбційною поверхнею пор 2162 м²/г [2].

Недоліком відомого способу є недостатня детоксикаційна активність, що обмежена структурно-сорбційними параметрами даного сорбенту.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити відомий спосіб корекції синдрому ендогенної інтоксикації шляхом призначення новітнього ентеросорбенту.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, застосовують новий неорганічний, поліфункціональний ентеросорбент IV покоління "Карболайн" на основі тканинного вуглецевого волокна з питомою сорбційною поверхнею пор до 2500 м²/г (вологі гранули діаметром біля 3 мм), який має більш виражені сорбційні властивості [3].

При вирішенні поставленої задачі було взято до уваги те, що "Карболайн" має виражені сорбційні і детоксикаційні властивостями. У просвіті шлунково-кишкового тракту вуглецеве волокно зв'язує і виводить з організму ендогенні та екзогенні токсичні речовини різної природи, включаючи патогенні бактерії і бактеріальні токсини, антигени, харчові алергени, лікарські препарати і отрути, солі важких металів, радіонукліди, алкоголь. "Карболайн" сорбує деякі продукти обміну речовин організму, в тому числі надлишок жовчних кислот, білірубину, сечовини, холестерину і ліпідних комплексів, а також метаболіти, відповідальні за розвиток ендогенного токсикозу. Щодо фармакокінетичних особливостей препарату, то "Карболайн" не розщеплюється і не всмоктується в шлунково-кишковому тракті, тому виділяється в незміненому вигляді.

Беручи до уваги наведені відмінності структурно-сорбційних параметрів ентеросорбенту "Карболайн", у способі корекції синдрому ендогенної інтоксикації при канцерогенезі, відповідно до корисної моделі, призначають ентеросорбент "Карболайн".

Спосіб здійснюють наступним чином.

Лабораторній тварині - білому щуру масою 180 г зі змодельованим хронічним канцерогенезом, який викликали шляхом введення 1,2-диметилгідразин гідрохлориду (ДМГ) в дозі 7,2 мг/кг, попередньо розведеного ізотонічним розчином натрію хлориду 1 раз на тиждень впродовж 30 тижнів, а також введенням препаратів цитостатичної терапії "Метотрексату" (15 мг/кг внутрішньошлунково 2 рази на тиждень) та "Доксорубіцину" (внутрішньоочеревинно в дозі 10 мг/кг перший раз і далі по 5 мг/кг щотижнево, 8 тижнів), вводили вуглецевий сорбент "Карболайн", внутрішньошлунково впродовж 2 тижнів, після закінчення моделювання патологічного процесу, у вигляді зависі в еквівалентних кількостях фізіологічного розчину, добова доза сорбенту - 1 мл (що відповідає чистій масі сорбенту - 0,2 г) на 100 г маси тіла тварини.

У таблиці наведено результати дії ДМГ та цитостатиків на організм піддослідних тварин, а також корекція спричинених порушень за допомогою ентеросорбентів.

Так, за умов змодельованого канцерогенезу на тлі введення цитостатичних препаратів спостерігається наростання синдрому ендогенної інтоксикації.

При цьому спостерігалось достовірне зростання у крові ЕІІ у 2,2 рази (p<0,001) вище за відповідний показник контрольної групи тварин.

Таблиця

Вплив сорбенту "Карболайн" та С2 на маркери ендогенної інтоксикації при експериментальному канцерогенезі (М±m)

Показник	Група тварин			
	Контрольна	Канцерогенез	Канцерогенез + С2	Канцерогенез + Карболайн
ЕІІ, %	44,1±1,1	98,6±1,9***	71,2±1,6###	53,2±1,5###
СМП ₁	0,50±0,02	0,74±0,03***	0,65±0,02 [#]	0,57±0,02###
СМП ₂	0,49±0,03	1,02±0,07***	0,80±0,03 ^{##}	0,63±0,03###
К _{СМП}	0,98±0,04	1,38±0,09***	1,23±0,04	1,11±0,04 [#]

Примітка:

* - величини, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних показників у контрольній групі тварин (1. * - $p < 0,05$; 2. ** - $p < 0,01$; 3. *** - $p < 0,001$);

- величини, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних показників у групі тварин, яким вводили диметилгідрозин та цитостатики (1. # - $p < 0,05$; 2. ## - $p < 0,01$; 3. ### - $p < 0,001$).

Важливими маркерами ендогенного токсичного синдрому є середньомолекулярні пептиди (СМП), а саме СМП₁ та СМП₂. За умов змодельованого патологічного процесу спостерігається збільшення фракції СМП з більшою молекулярною масою, які є продуктами деградації білків-ферментів, нуклеотидів та структурних білків, на що нам вказує зростання К_{СМП} у сироватці крові - на 40,8 % ($p < 0,001$).

Корекція індукованого канцерогенезу у поєднанні із введенням компонентів хіміотерапії, ентеросорбентом "Карболайн" викликала значне зниження проявів синдрому ендогенної інтоксикації у порівнянні з ентеросорбентом С2. Застосування як детоксикаційного середника сорбенту "Карболайн" сприяло достовірному зниженню ЕІІ у 1,8 рази, тоді як при застосуванні С2 у 1,4 рази порівняно з контрольною групою тварин. Ентеросорбент "Карболайн" продемонстрував більш виражений позитивний вплив на СМП у порівнянні із ентеросорбентом С2. Так, вміст СМП₁ та СМП₂ при застосуванні "Карболайну" знижувався на 22,9 % і 38,2 % відповідно, тоді як при використанні С2 на 12,2 % та 21,6 % відповідно, порівняно з групою тварин без корекції. Встановлено зменшення К_{СМП} - на 19,6 % ($p < 0,05$) у групі тварин з корекцією "Карболайном" та на 10,9 % у групі тварин з корекцією сорбентом С2 неопластичного ендотоксикозу на тлі прийому цитостатиків у порівнянні з групою тварин, де корекція не проводилась, що вказує на виражене зменшення як ланцюгових, так і ароматичних амінокислот у складі пептидних компонентів СМП.

Таким чином, запропонований спосіб корекції синдрому ендогенної інтоксикації, яка виникає внаслідок розвитку онкопроцесу ентеросорбентом ІV покоління "Карболайн" забезпечує вищу, ніж найближчий аналог, детоксикаційну ефективність, сприяючи зменшенню наростання ендогенної інтоксикації, і після клінічних випробувань може бути застосований в клінічній практиці, як терапія супроводу при лікуванні онкохворих.

Джерела інформації:

1. Шано В.П. Синдром ендогенной интоксикации / В.П. Шано, Е.А. Кучер // Острые и неотложные состояния в практике врача. - 2011. - № 1. - С. 35-41.

2. Бонацкая Л.В., Плотников В.М. Снижение гемотоксичности противоопухолевых препаратов при энтеросорбции // Экспериментальная онкология. - 1989. - Т. 11, № 1. - С. 71-73.

3. Sarnatskaya V.V., Sidorenko A.S., Klimchuk D.A., Khohulya I.M., Yushko LA, Maslenniy V.N., Nikolaev V.G. Optimization of physico-chemical properties of carbon enterosorbents and evaluation of their sorption activity for use in the treatment of paraneoplastic syndrome and other endogenous intoxications in cancer patients // Exp. Oncology. 2013. - V. 35, № 2. - P. 1-6.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб корекції синдрому ендогенної інтоксикації при експериментальному канцерогенезі, що включає застосування методу екстракорпоральної детоксикаційної терапії, який відрізняється тим, що як детоксикант застосовують неорганічний, поліфункціональний ентеросорбент ІV

покоління "Карболайн" в дозі 0,2 г на 100 г маси тіла тварини один раз на день впродовж 14 діб, а висновок про детоксикаційний ефект роблять за показниками ендогенної інтоксикації.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601