



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **67949**

(13) **U**

(51) МПК

G09B 23/28 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2011 09857**

(22) Дата подання заявки: **08.08.2011**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **12.03.2012**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **12.03.2012, Бюл.№ 5**

(72) Винахідник(и):

**Куліцька Марія Іванівна (UA),
Демків Ірина Ярославівна (UA),
Сорока Юрій Вікторович (UA),
Сорока Ірина Олександрівна (UA),
Лісничук Наталія Євгенівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.
ГОРБАЧЕВСЬКОГО,
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (UA)**

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ АНТИТОКСИЧНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ

(57) Реферат:

Спосіб корекції антитоксичної функції печінки за умов гострого гепатиту включає призначення ентеросорбенту "Ентеросгель". Лабораторній тварині - білому щуру-самцю, із відтвореним експериментальним гострим гепатитом вводять внутрішньошлунково ентеросорбент "Ентеросгель" і додатково водний розчин металокомплексу гістидинату міді у черевну порожнину. Про ефективність корекції антитоксичної функції печінки роблять висновок за позитивними змінами біохімічних показників у сироватці крові.

U
UA 67949

Корисна модель належить до медицини, а саме - експериментальної патології, зокрема гепатології, і може бути використана для корекції антитоксичної функції печінки за умов гострого гепатиту.

Відомий спосіб корекції антитоксичної функції печінки за умов гострого гепатиту, що включає 5 призначення ентеросорбенту "Ентеросгель" у вигляді пасти [1]. За відомим способом, ентеросорбент "Ентеросгель" призначають всередину з метою виведення з організму токсичних продуктів ендogenous та екзогенної природи, розвантаження печінки від надлишку метаболітів та індукції інших саногенетичних механізмів.

Недоліком відомого способу є недостатня ефективність, що впливає з того, що на основі 10 лише хемосорбції як лікувального (коригувального) заходу, не представляється можливим усунути значний спектр негативних процесів і їх наслідків у вигляді метаболічних порушень в організмі на фоні гострого гепатиту.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом застосування додаткового чинника саногенетичного впливу, спрямованого на оптимізацію 15 окисно-відновного потенціалу організму, досягають підвищення антитоксичної функції печінки.

При вирішенні поставленої задачі було взято до уваги те, що посилювати антитоксичну функцію печінки притаманне металокомплексу гістидинату міді, який має більшу здатність зв'язувати активні форми кисню та токсини, а також виражені антиоксидантні властивості, що зумовлює доцільність використання його за умов токсичного впливу ксенобіотиків на організм 20 людини і тварин [2].

Виходячи з наведених міркувань, поставлену задачу вирішують тим, що у відомому способі корекції антитоксичної функції печінки за умов гострого гепатиту, що включає призначення ентеросорбенту "Ентеросгель", відповідно до корисної моделі лабораторній тварині - білому 25 шуру-самцю із відтвореним експериментальним гострим гепатитом щоденно упродовж семи діб вводять внутрішньошлунково ентеросорбент "Ентеросгель" у дозі 650 мг/кг і додатково водний розчин металокомплексу гістидинату міді у черевну порожнину в дозі 0,94 мг/кг, а про ефективність корекції антитоксичної функції печінки роблять висновок за позитивними змінами біохімічних показників у сироватці крові.

Спосіб здійснюють наступним чином. Лабораторній тварині - білому шуру-самцю із 30 відтвореним гострим гепатитом за одним із відомих методів [3] внутрішньошлунково вводять ентеросорбент "Ентеросгель" щоденно упродовж семи діб дослідження в дозі 650 мг/кг і додатково водний розчин металокомплексу гістидинату міді - у черевну порожнину в дозі 0,94 мг/кг, а про ефективність корекції антитоксичної функції печінки роблять висновок за позитивними змінами біохімічних показників у сироватці крові, наприклад, за результатами 35 аналізу динаміки біохімічних показників через одну, чотири, сім і чотирнадцять діб від моменту експериментального ураження печінки. Конкретно, за вмістом продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) - дієнових кон'югатів (ДК), рівнем ендogenous інтоксикації - відсотком ушкодження еритроцитарної мембрани (ЕІІ) та кількістю метгемоглобіну (MetHb), а також за функціональним станом плазматичних мембран - активністю аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові. 40

Приклад 1. Білому шуру-самцю із масою 180 г моделювали гострий гепатит, для чого в шлунок ввели 12,6 мг нітриту натрію із розрахунку дози в 70 мг/кг маси тіла тварини, а через 24 год. аналогічно ввели 1,1 мг хлориду кадмію із розрахунку дози в 6 мг/кг і 1,2 мг хлориду свинцю (6,5 мг/кг). Після цього через одну годину після відтворення експериментального 45 гострого гепатиту в шлунок тварині ввели ентеросорбент "Ентеросгель" щоденно упродовж семи діб дослідження по 117 мг (650 мг/кг), а в черевну порожнину впродовж семи діб щоденно додатково вводили по 0,17 мг водний розчин металокомплексу гістидинату міді з розрахунку дози в 0,94 мг/кг маси тіла тварини.

Оцінку ефективності антитоксичної функції печінки здійснювали за динамікою змін 50 біохімічних показників, зокрема за вмістом продуктів ПОЛ - ДК, за рівнем ендogenous інтоксикації ЕІІ та кількістю MetHb, за активністю АлАТ і АсАТ у сироватці крові. Результати аналізу порівнювали з аналогічними показниками у групі контрольних тварин, а саме у щурів з відтвореним гострим гепатитом без коригування антитоксичної функції печінки. В результаті дослідження встановили ефективну антиоксидантну дію гістидинату міді, на що вказували 55 зниження продуктів ПОЛ, ендogenous інтоксикації та відновлення активності цитозольних ферментів - АлАТ і АсАТ.

Приклад 2. За запропонованим способом коригували метаболічні порушення в печінці за умов гострого гепатиту в експерименті на 96 безпородних щурах-самцях. Про ефективність способу корекції антитоксичної функції печінки свідчать результати, наведені в таблиці. Для 60 порівняння було взято 3 групи тварин: 1 група - тварини з гострим гепатитом (контрольна); 2

група - тварини з гострим гепатитом, корекцію якого проводили за способом-прототипом; 3 групу склали тварини з гострим гепатитом, антитоксичну функцію печінки в яких коригували за запропонованим способом.

- Аналіз дослідження виявив позитивний коригуючий вплив запропонованого способу на антитоксичну функцію печінки на тлі гострого гепатиту. Так, введення ураженим тваринам ентеросорбенту "Ентеросгель" разом з металокомплексом гістидинату міді мало місце зниження вмісту ДК (на 29,7; 48,9; 32,8 і 4,1 %), MetHb (на 11,8; 29,4; 32,3 і 22,9 %) та відсотку ЕІІ (на 4; 13,3; 18,6 і 7 %), зниження активності АлАТ (на 24,2; 3,2; 12,1 і 43,8 %) і АсАТ (на 13,5; 12,2; 4,8 і 15,1 %) у сироватці крові відповідно на 1, 4, 7 і 14 доби експерименту, порівняно із такими показниками у групі тварин, яким проводили корекцію антитоксичної функції печінки за способом-найближчим аналогом.

Таблиця

Результати досліджень деяких біохімічних показників в сироватці крові щурів з гострим експериментальним гепатитом ($M \pm m$)

Група тварин	Показник	Доба експерименту			
		1	4	7	14
контроль, n=8	ДК, ум.од./мл	1,401±0,042	2,148±0,060	1,260±0,036	0,840±0,024
спосіб-найближчий аналог, n=8		1,027±0,033 $p < 0,001$	1,751±0,054 $p < 0,001$	0,934±0,030 $p < 0,001$	0,584±0,018 $p < 0,001$
дослідна, n=8		0,722±0,021 $p_1 < 0,001$	0,894±0,027 $p_1 < 0,001$	0,628±0,018 $p_1 < 0,001$	0,560±0,018 $p_1 < 0,001$
контроль, n=8	MetHb, г/л	2,58±0,08	3,94±0,12	3,20±0,10	2,80±0,09
спосіб-найближчий аналог, n=8		1,95±0,06 $p < 0,001$	2,62±0,08 $p < 0,001$	2,20±0,06 $p < 0,001$	1,66±0,05 $p < 0,001$
дослідна, n=8		1,72±0,06 $p_1 < 0,001$	1,85±0,06 $p_1 < 0,001$	1,49±0,05 $p_1 < 0,001$	1,28±0,04 $p_1 < 0,001$
контроль, n=8	ЕІІ, %	92,95±2,67	101,25±2,92	103,11±2,98	86,65±2,47
спосіб-найближчий аналог, n=8		86,92±2,75 $p < 0,05$	77,59±2,45 $p < 0,001$	75,24±2,38 $p < 0,001$	63,35±2,00 $p < 0,001$
дослідна, n=8		83,47±2,64 $p_1 < 0,05$	67,25±1,94 $p_1 < 0,001$	61,23±1,77 $p_1 < 0,001$	59,01±1,70 $p_1 < 0,001$
контроль, n=8	АлАТ, ум.од./л	103,6±11,2	174,5±11,5	193,3±9,8	138,4±10,4
спосіб-найближчий аналог, n=8		82,7±10,5 $p < 0,001$	101,6±10,8 $p < 0,001$	154,3±10,4 $p < 0,001$	125,7±11,2 $p < 0,001$
дослідна, n=8		62,7±4,4 $p_1 < 0,001$	98,4±10,3 $p_1 < 0,001$	135,7±9,9 $p_1 < 0,001$	70,6±10,8 $p_1 < 0,001$
контроль, n=8	АсАТ, ум.од./л	198,5±15,5	267,4±24,3	387,7±18,1	196,2±20,2
спосіб-найближчий аналог, n=8		175,4±15,4 $p < 0,001$	198,5±9,8 $p < 0,001$	203,9±14,2 $p < 0,001$	189,5±9,6 $p < 0,001$
дослідна, n=8		151,7±14,8 $p_1 < 0,001$	174,3±15,5 $p_1 < 0,001$	194,2±9,6 $p_1 < 0,001$	160,8±14,8 $p_1 < 0,001$

Примітки: p - різниця достовірна відносно контрольних тварин; p_1 - різниця достовірна відносно тварин з гострим гепатитом, корекцію якого проводили за способом-найближчим аналогом.

- Отже, запропонований спосіб забезпечує вищу, ніж за способом-найближчим аналогом, ефективність корекції токсичного ураження печінки, і може знайти застосування як в експериментальній патології, так і в медичній практиці.

Джерела інформації:

- Куліцька М.І. Вплив ентеросорбенту ентеросгель на стан глутатіонової системи у щурів з гострим токсичним ураженням печінки / М.І. Куліцька, П.І. Липка // Працюємо, творимо, презентуємо: 80-та ювілейна наук.-практ. конф. студентів і мол. учених за участю міжнародних спеціалістів, 7-8 квітня 2011р.: тези доповідей. - Івано-Франківськ, 2011. - С. 36.

2. Гонський Я.І. Корируючий вплив гістидинату міді на деякі показники білкового обміну у щурів за нітритного отруєння / Я.І. Гонський, О.І. Острівка // Матер. IX Укр. біохім. з'їзду. - Харків, 2006. Ч. II. - С. 178-179.

- 5 3. Куліцька М.І. Показники пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у щурів з комбінованим ураженням печінки хлоридами кадмію і свинцю на тлі гострого нітритного отруєння / М.І. Куліцька // Вісник проблем біол. і мед. - 2008. - Вип. 4. - С. 72-76.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 10 Спосіб корекції антитоксичної функції печінки за умов гострого гепатиту, що включає призначення ентеросорбенту "Ентеросгель", який **відрізняється** тим, що лабораторній тварині - білому щуру-самцю, із відтвореним експериментальним гострим гепатитом щоденно упродовж семи діб вводять внутрішньошлунково ентеросорбент "Ентеросгель" у дозі 650 мг/кг і додатково водний розчин металокомплексу гістидинату міді у черевну порожнину в дозі 0,94 мг/кг, а про ефективність корекції антитоксичної функції печінки роблять висновок за позитивними змінами біохімічних показників у сироватці крові.
- 15

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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

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