

СПОСІБ ОТРИМАННЯ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ТКАНИННО-ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ

Винахід відноситься до медицини, зокрема до фармакології, і може бути використаним в гастроентерологічній практиці і харчовій промисловості.

Відомі препарати для тканинно-ферментної терапії вітчизняного і зарубіжного виробництва, отримані шляхом гідролітичного розщеплення тканинного субстрату слизової оболонки залозистих органів тваринного походження, наприклад, пепсин, аболін, пепсиділ, панзінорм (форте) та ін. [1].

Недолік їх полягає в обмеженості фармакодинамічного ефекту лише ферментною активністю відомих препаратів, що звужує сферу клінічного застосування, особливо, в випадках, коли розлади травної функції ускладнюються бактеріальною інфекцією.

Відомий спосіб отримання препарату для тканинно-ферментної терапії з оболонки м'язевого шару (кутикули) шлунка домашньої птиці шляхом відділення її від м'язевого шару, очищення, висушування та дезінтеграції до порошкового стану. Отриманий у такий спосіб препарат для тканинно-ферментної терапії виявив значну антимікробну дію при лікуванні опіків та інфікованих ран [2].

Недолік цього способу полягає у відсутності в технології його виготовлення процесу стерилізації препарату, що не виключає загрозу інфікування під час застосування його з лікувальною метою. Зазначений недолік в свою чергу зумовлює обмеженість застосування препарату для тканинно-ферментної терапії лише лікуванням зовнішніх уражень [2].

В основу винаходу поставлене завдання удосконалити препарат для тканинно-ферментної терапії і спосіб його отримання, в якому шляхом технологічної обробки тканинного субстрату кутикули шлунка домашньої птиці соляною кислотою з наступною інкубацією в пастеризованому молоці досягають стерильності препарату, покращення його лікувальних властивостей та розширення сфери його застосування в лікувальній практиці.

При розгляді технічного рішення було прийнято до уваги існування у птахів двох шлунків: залозистого і м'язевого. Перший є типовим секреторним органом, що продукує фермент пепсінген та соляну кислоту як ферментний активатор. Облонка м'язевого шлунка ферменти сама по собі не продукує, але бере участь у формуванні покривної пластинки - власне, кутикули з вираженими захисними властивостями. Останні, до певної міри, пов'язані із здатністю кутикули до продукування ферментів, зокрема, лужної фосфатази, інвертази, мальтази, пептидази, амілази та ін.[3,4], а також - з особливостями структури її клітинно-тканинних елементів.

Важливою властивістю кутикули домашньої птиці (кури, качки, індики) є здатність швидко висихати у виділеному стані з утворенням в результаті процесу біополімеризації крихкої скловидної маси, що надає їй вологостійкості. При розтиранні висушена кутикула легко перетворюється на порошок, частинки якого мають квазікристалічний вигляд.

Проведені нами дослідження виявили посилення антимікробної дії порошку кутикули при попередній обробці тканинного субстрату розведеною соляною кислотою, яка містить 8,2⁻8,4% гідрохлориду. Антимікробний ефект кутикули особливо зростає при обробці в соляній кислоті при 35-40 °C на протязі 1-2

год. При такій обробці втрати ферментної активності препарату кутикули не перевищували 7*10%.

Була встановлена здатність ферментів висушеної кутикули викликати зсідання молока, яка оптимально проявляється при 35-40°C при значенні рН інкубаційної суміші 6,8. Причому, попередня інкубація порошку кутикули в молоці при вищезазначених умовах супроводжувалась помітною активацією травних ферментів.

Поставлене завдання вирішують тим, що у способі виготовлення препарату для тканинно-ферментної терапії на основі тканинного субстрату кутикули шлунка домашньої птиці у відповідності до винаходу попередньо очищений тканинний субстрат кутикули інкубують в розведеній соляній кислоті при 35*40° С на протязі 1*2 год. з наступним висушуванням та дезінтеграцією до порошкового стану, а безпосередньо перед використанням з лікувально-профілактичною метою його інкубують в молоці при 35*40° С на протязі 1*2 год. при співвідношенні інгредієнтів 1: 1000* 1:3000.

Конкретно препарат для тканинно-ферментної терапії готують таким способом.

Тканинний субстрат кутикули м'язевого шлунка, отриманий від домашньої птиці, промивають у протічній (8-20°C) воді, двічі прополоскують у дистильованій воді й занурюють в розведену соляну кислоту (8,2*8,4 % гідрохлориду) на 1-2 год. при 35*40°C. Після інкубації тканинний субстрат кутикули висушують при 45*50°C до твердого стану, охолоджують на повітрі до кімнатної температури й дезінтегрують до порошкоподібного стану.

Отриманий порошковий препарат перевіряють на бактерійну забрудненість шляхом посіву на живильне мікробіологічне середовище, а також на ферментативну активність.

На тверде середовище в чашці Петрі висівають 10-15 мг порошку препарату, після чого матеріал інкубують в термостаті при 37° С на протязі 48 год.

Ферментативну активність отриманого препарату визначають за часом зсідання пастеризованого молока тромбоеластографічним методом. Для цього до 1 л підігрітого до 35-40°С молока вносять 10 мл 10% розчину кальцію хлориду й додають 0,2 г порошку препарату кутикули, перемішують й інкубують суміш при 35-40°С на протязі 1-2 год.

Процес ферментативного зсідання молока використовують не тільки для контролю активності ферментів препарату, але й в технологічному процесі підготовки препарату до вживання з лікувальною метою. Так, молоко, що зсілося, використовують в їжу разом з порошком препарату для ферментно-тканинної терапії по 0,25-0,5 л молока за один прийом вранці за сніданком.

Приклад виготовлення препарату.

Отриманий від домашньої птиці тканинний субстрат кутикули м'язевого шлунка, промивали на протязі 2 год. у протічній воді (16°С), двічі прополоскали у дистильованій воді, занурили в розведену соляну кислоту на 1 год. при 37°С. Після цього тканинний субстрат висушували при 50°С до твердого стану й охолодили на повітрі до кімнатної температури. Крихкі шматочки висушеного субстрату при допомозі лабораторної мельниці дезінтегрували до порошкового вигляду.

Отриманий порошок препарату перевіряли на бактерійну забрудненість шляхом посіву його (10 мг) на тверде поживне середовище у чашці Петрі й інкубували в термостаті при 37° С 48 год. Росту колоній мікроорганізмів не спостерігали.

Ферментативну активність отриманого препарату визначали за часом зсідання пастеризованого молока тромбоеластографічним методом. Для цього до 0,5 л підігрітого до 40°С молока внесли 5 мл 10% розчину кальцію хлориду, 0,1 г порошку препарату кутикули й перемішали. Отриману молочно-ферментну суміш інкубували в термостаті при 37°С на протязі 1 год. й переконувалися у її зсіданні. Перевіряли отриманий кисломолочний продукт на смакові якості.

Приклад застосування препарату.

Хворий Б-ко Б., 30 років, іст.хвор.№ 1191/9557, поступив в хірургічне відділення 1-ої міської клінічної лікарні М.Тернополя з підозрою на пухлинне захворювання печінки. При лапароскопії попередній діагноз не підтвердився. Натомість бугриста збільшена печінка, блідий жовчний міхур, наявність великої кількості асцитної рідини (видалено до 5 л) та інші клінічні ознаки дали підстави для діагностичного висновку: Цироз печінки, внутрішньопечінковий холестаз.

Проведена лапаротомія. Методом холангіографії з використанням білігносту безпосередньо в ході оперативного втручання конкременту в жовчному міхурі не було виявлено, контрастна речовина вільно проходила в дванадцятипалу кишку. Підшлункова залоза була Інфільтрована, по верхньому краю її лімфатичні вузли утворювали суцільний конгломерат. Заочеревинний простір з печінково-дуоденальною зв'язкою

повністю заповнений застиглим драглистим набряком. Лімфоїдна тканина забрана на біопсію. Черевинна порожнина також дренована при допомозі хлорвінілових трубок, які були виведені через праву й ліву здухвинні ділянки. Виконана фіксація великого сальника у піхві прямого м'язу живота за Фегерешаном.

У післяопераційному періоді відток асцитної рідини припинився на 10-й день. Починаючи з третього дня після операції на протязі 20 днів хворий Б-ко харчувався виключно препаратом для тканинно-ферментної терапії, виготовленим за описаним способом, приймаючи по 1,5-2,0 л кисломолочної суміші за добу.

Починаючи з 21 дня, пацієнт почав отримувати й інші продукти харчування, проте на протязі двох місяців продовжував приймати по 0,5 л молока тричі на день, та ще одного місяця - по 0,5 л щоденно під час сніданку.

Хворий був. виписаний із стаціонару на 17 день після операції з рівнем білірубіну в крові 80 ммоль/л. Поступово вміст білірубіну в крові знизився до норми - 17 ммоль/л. На протязі наступних трьох місяців розміри печінки також нормалізувалися.

Віддалені результати також позитивні: на протязі останніх 11 років пацієнт веде звичайний спосіб життя.

Десятирічний досвід використання препарату для тканинно-ферментної терапії запропонованим способом свідчить про особливу ефективність використання препарату при хворобах жовчовивідних шляхів, демпінг-синдромі й цирозі печінки. За вказаний термін в жодному із 44 випадків негативних явищ не спостерігали.

Таким чином, обробка тканинного субстрату кутикули шлунка домашньої птиці соляною кислотою на етапі виготовлення

забезпечує стерильність препарату для тканинно-ферментної терапії, а наступна інкубація з молоком покращує його лікувальні властивості, що разом сприяє розширенню сфери застосування препарату в широкій лікувальній практиці.

Запропонований препарат може знайти використання не тільки як препарат для тканинно-ферментної терапії, але й як ферментний препарат для виготовлення кисломолочних продуктів з лікувально-профілактичними властивостями в домашніх та виробничих умовах. Зазначений біотехнологічний принцип може мати значні переваги з точки зору його економічності.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

І.Машковский М.Д.Лекарственные средства. В 2-х томах.Т.2. М: Медицина, 1985.- С.60-63.

2.Г.П.Кирсанов. Эффективность кутикулина при лечении ожогов и инфицированных ран./Фитонциды. их биологическая роль и значение для медицины и народного хозяйства.Киев.-1987.-С352-353.

3.Е.Б.Бегаилов. Ферментная активность слизистой и содержимого пищеварительного тракта кур
и

уток./Автореф.дис.канд.биол.наук. Алма-Ата, 1973.

4.БСЭ.Изд.3-е. 1973.-Т.14. "Кутикула".