



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42922 (13) U
(51) МПК (2009)
G09B 23/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

1

2

(21) u200902084

(22) 10.03.2009

(24) 27.07.2009

(46) 27.07.2009, Бюл.№ 14, 2009 р.

(72) КОВАЛЬ МАРІЯ ІВАНІВНА, ПОКОТИЛО ОЛЕГ
СТЕПАНОВИЧ, ШМАНЬКО ВОЛОДИМИР ВАСИ-
ЛЬОВИЧ(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб корекції токсичного гепатиту, що вклю-
чає етап сорбційної детоксикації, зокрема із засто-
суванням ентеросорбенту "Ентеросгель", який
відрізняється тим, що додатково застосовують
біологічно активну добавку "Альфа+омега" з роз-
рахунку 0,5мл/кг маси тварини, а "Ентеросгель" -
650мг/кг один раз на день впродовж 7 діб, причому
"Альфа+омега" застосовують через 2год. після
ентеросорбенту "Ентеросгель".

Корисна модель належить до медицини, а са-
ме до експериментальної патології, і може бути
використана для корекції токсичного гепатиту.

Відомий спосіб корекції токсичного гепатиту,
що включає етап сорбційної детоксикації, зокрема
із застосуванням ентеросорбенту "Ентеросгель"
[1]. Позитивний ефект досягається завдяки селек-
тивній сорбційній дії ентеросорбенту "Ентерос-
гель" по відношенню до токсинів, молекулярна
маса яких перевищує 1000Да, в силу чого гальму-
ються процеси всмоктування токсинів та рецирку-
ляції їх в організмі.

Недоліком відомого способу є недостатня лі-
кувальна ефективність, що впливає із обмежених
адсорбентних властивостей ентеросорбенту "Ен-
теросгель", в силу чого має місце сорбція лише
частини токсинів. До того ж вказаний препарат не
забезпечує прямої гепатопротекторної (цитопро-
текторної) дії на ушкоджені гепатотоксинами клітини
печінки.

В основу корисної моделі поставлено завдан-
ня вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом
посилення дії адсорбентного препарату, зокрема
ентеросорбенту "Ентеросгель", та застосування
додаткового чинника, спрямованого на відновлен-
ня структури мембран гепатоцитів, зменшення
вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів
(ПОЛ), відновлення активності ферментів антиок-
сидантної системи (АОС), досягають підвищення
ефективності лікувального способу.

При вирішенні технічного завдання було взято
до уваги те, що поліненасичені жирні кислоти
(ПНЖК) родини омега-3, які входять до складу
біологічно активної добавки (БАД) "Альфа+омега",

беруть безпосередню участь у відновленні мем-
бран пошкоджених гепатоцитів та є месенджерами
ряду біологічно-активних речовин, які гальмують
деструктивні процеси, індуковані інтоксикантами.
Позитивним моментом при цьому є і наявність у
названій БАД вітамінів А та Е, мікроелементів цин-
ку та селену забезпечують мобілізацію системи
антиоксидантного захисту шляхом зменшення ін-
тенсивності ПОЛ та активації ферментів АОС.

Беручи до уваги наведені міркування, постав-
лене завдання вирішують тим, що у відомому спо-
собі корекції токсичного гепатиту, що включає етап
сорбційної детоксикації, зокрема із застосуванням
ентеросорбенту "Ентеросгель", відповідно до ко-
рисної моделі додатково всередину застосовують
біологічно активну добавку "Альфа+омега" з роз-
рахунку 0,5мл/кг маси тварини, а "Ентеросгель" -
650мг/кг один раз на день впродовж 7 діб, причому
"Альфа+омега" застосовують через 2год після
ентеросорбенту "Ентеросгель".

Спосіб здійснюють таким чином. На першому
етапі моделюють токсичний гепатит. Для цього
лабораторній тварині, а саме білому щуру-самцю,
внутрішньошлунково вводять парацетамол з роз-
рахунку 1250мг/кг маси тварини у вигляді суспензії
в 2% розчині крохмального гелю впродовж 2 днів.
Далі з лікувальною метою через 2 дні тварині при-
значають ентеросорбент "Ентеросгель" з розраху-
нку 650мг/кг маси тварини, а через 2 години дода-
тково вводять БАД "Альфа+омега" з розрахунку
0,5мл/кг. Курс експериментальної терапії здійсню-
ють впродовж 7 днів, причому "Альфа+омега" за-
стосовують через 2год після ентеросорбенту "Ен-
теросгель". Висновок про ефективність лікування

(19) UA (11) 42922 (13) U

здійснюють за результатами аналізу динаміки біохімічних показників, зокрема, за вмістом продуктів ПОЛ (малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югатів (ДК)) та активністю ферментів антиоксидантного захисту - каталази і супероксиддисмутази (СОД) в плазмі крові і вмістом загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестерину, α -холестерину і β -холестерину в сироватці крові.

Приклад 1

Білому щуру-самцю, масою 200г внутрішньошлунково ввели 0,5мл суспензії парацетамолу у 2% розчині крохмального гелю, що відповідало дозі 1250мг/кг, впродовж 2 днів. Через 2 доби лабораторній тварині до годівлі щоденно перорально вводили 1 мл 14% суспензії ентеросорбенту "Ентеросгель" впродовж 7 днів однократно. Через 2 год тварині додатково вводили 0,1мл біологічно активної добавки "Альфа+омега", також впродовж 7 днів. Після завершення досліду тварину декапітували під тіопенталовим наркозом. Оцінку ефективності лікування здійснювали за динамікою змін біохімічних показників, зокрема, за вмістом МДА та ДК, а також активністю каталази і СОД в плазмі крові та вмістом загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестерину, α -холестерину і β -холестерину в сироватці крові. Результати аналізу порівнювали

з аналогічними показниками, що були одержані у контрольній тварині з парацетамоловим гепатитом, а також тварині з парацетамоловим гепатитом, корекцію якого здійснювали за відомим способом-прототипом. В результаті дослідження встановили ефективну антиоксидантну дію БАД "Альфа+омега", про що свідчать зниження показників ліпідного обміну в сироватці крові, зменшення вмісту продуктів ПОЛ та відновлення активності ферментів АОС в плазмі крові порівняно із такими показниками, що були отримані у контрольній тварині і тварині, якій корекцію токсичного гепатиту проводили за відомим способом-прототипом.

Приклад 2

Запропонований спосіб корекції токсичного гепатиту був застосований в експерименті на 24 щурах. Про ефективність цього способу засвідчили результати наведені у таблицях 1 та 2. Першу групу складали інтактні тварини; 2-у групу - контрольні тварини із гострим парацетамоловим гепатитом; 3-ю групу - тварини з парацетамоловим гепатитом, корекцію якого здійснювали за способом-прототипом; до 4-ї групи увійшли тварини із парацетамоловим гепатитом, який коригували запропонованим способом.

Таблиця 1

Показники ліпідного обміну сироватки крові білих щурів при парацетамоловому гепатиті (M \pm m)

Показник	Група тварин			
	1 (інтактна) n=6	2(контрольна) n=6	3 (спосіб-прототип) n=6	4 (дослідна) n=6
Загальні ліпіди, г/л	1,33 \pm 0,09	3,64 \pm 0,35*	2,21 \pm 0,24	1,78 \pm 0,12 [#]
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,54 \pm 0,04	1,38 \pm 0,08*	0,91 \pm 0,06	0,75 \pm 0,06 [#]
Холестерин, ммоль/л	2,14 \pm 0,19	3,47 \pm 0,28*	2,85 \pm 0,26	2,64 \pm 0,23 [#]
α -холестерин, ммоль/л	1,78 \pm 0,09	1,57 \pm 0,08	1,56 \pm 0,09	1,72 \pm 0,09
β -холестерин, од.	4,92 \pm 0,26	10,52 \pm 0,76*	6,95 \pm 0,51	6,55 \pm 0,47 [#]

Примітка: в таблицях 1, 2

* - зміни достовірні порівняно з показниками інтактних тварин;

[#] - зміни достовірні порівняно з показниками контрольних тварин.

Показники ліпідного обміну, переокисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи тварин 4-ої групи в цілому виявили позитивну тенденцію до їх нормалізації за умов експерименту. Так, введення тваринам із парацетамоловим гепатитом "Ентеросгелю" і БАД "Альфа+омега" впродовж 7 днів після моделювання гострого гепатиту привело до зниження вмісту загальних ліпідів на 51 і

19%, триацилгліцеролів - на 45 і 18%, загального холестерину - на 24 і 7%, β -холестерину на 38 і 6%, та підвищення α -холестерину - на 9,5% 10%, порівняно із такими показниками у тварин контрольної групи і тварин, яким корекцію токсичного гепатиту проводили за способом-прототипом.

Таблиця 2

Показники про- та антиоксидантного захисту плазми крові білих щурів при парацетамоловому гепатиті (M \pm m)

Показник	Група тварин			
	1 (інтактна) n=6	2 (контрольна) n=6	3 (дослідна) n=6	4 (дослідна) n=6
СОД, %	44,34 \pm 3,28	26,33 \pm 1,58*	33,71 \pm 2,87 [#]	41,53 \pm 3,18 [#]
Каталаза, %	48,65 \pm 4,54	27,33 \pm 1,47*	37,82 \pm 4,03 [#]	44,14 \pm 3,57 [#]
МДА мкмоль/л	7,09 \pm 0,42	12,63 \pm 0,52*	9,66 \pm 0,64 [#]	6,23 \pm 0,57 [#]
ДКу.о.	5,45 \pm 0,42	9,28 \pm 0,84*	7,78 \pm 0,52 [#]	6,02 \pm 0,48 [#]

З наведених у таблиці 2 даних видно, що на фоні парацетамолового гепатиту введення ентеросорбенту "Ентеросгель" та БАД "Альфа+омега" у плазмі крові білих щурів відмічено зростання активності СОД на 58 і 23%, каталази - на 61 і 17% та зменшення вмісту МДА на 51 і 35%, ДК - на 35 і 23%, порівняно із такими показниками у тварин контрольної групи і тварин, яким корекцію токсичного гепатиту проводили за способом-прототипом.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує вищу, ніж за способом-прототипом, лікувальну

ефективність при токсичному гепатиті в лабораторних тварин, і може бути використаний при експериментальному вивченні токсичних гепатитів, а також при оцінці ефективності новостворених препаратів.

Джерело інформації:

1. Коваль М. І., Покотило О. С. Вікові особливості обміну ліпідів у щурів при отруєнні парацетамолом і їх корекція // Медична хімія. - 2007. - Т.9-№4.-С.11-14.