



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36054 (13) A

(51) B A61K35/44, A61K38/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ РЕЧОВИНИ ДЛЯ ЛІКУ-ВАННЯ З АХВОРЮВАНЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

(21) 99105891

(22) 28.10.1999

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Кайдашев Ігор Петрович, Соколенко Валентина Миколаївна, Беркало Любов Володимирівна

(73) УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ

(57) Спосіб отримання речовини для лікування захворювань щитовидної залози, що включає зневоднення подрібненого тканинного матеріалу в орга-

нічному розчиннику, кислотну екстракцію в присутності 0,1% розчину хлоридів цинку та магнію, фільтрації реакційної суміші, преципітацію фільтрату органічним розчинником, обробку одержаного осаду ефіром з наступним розчиненням його в дистильованій воді, зневоднення і висушування гомогенату, ліофілізацію одержаного препарату, який **відрізняється** тим, що як тканинний матеріал використовують свинячу щитовидну залозу, а фільтрацію реакційної суміші здійснюють за допомогою фільтрів з діаметром пор 40-10 кД.

Винахід стосується галузі біології та медицини та може бути використаний у біотехнології отримання біологічно активних речовин (БАР) пептидної природи високої активності, які володіють органоспецифічною регенераторною та моделюючою дією для лікування патології щитовидної залози.

В наш час гостро стоїть проблема лікування патології щитовидної залози. Існуючі препарати для лікування подібних патологій не володіють властивістю регенерувати структурні елементи щитовидної залози (Бізгалова І.І., Ключко В.М., Миронець Т.М. та ін. Фактори ризику при наявності дифузного нетоксичного збільшення щитовидної залози.: Тез. доп. респ. наук.-практ. конф. "Проблеми діагностики та лікування захворювань щитовидної залози", - Харків, 1993. - С. 13-14).

Встановлено, що поліпептиди і речовини виконують біорегуляторні функції, включаючи, наприклад, фактори росту. Вони не видоспецифічні та мають низьку алергогенність та токсичність (Кузник Б.І., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедицини. - С.-Петербург: Наука, 1998. - 310 с.).

На даному етапі відомі способи одержання біологічно активних речовин, що володіють регенераторною та модулюючою дією, зокрема:

1. Спосіб отримання поліпептидів, знижуючих вміст холестерину крові, з кровонесних судин тварини, що включає екстрагування подрібненої сировини 3%- водним розчином оцтової кислоти в присутності хлористого цинку протягом 48-72 год., центрифугування, обробку надосадової рідини

ацетоном при температурі від мінус 3 до мінус 5°C, із наступним розчиненням осаду в 1% водному розчині оцтової кислоти і фільтруванням (А.С. 1227198).

2. Спосіб отримання імуностимуляторів з лімфатичних вузлів тварин, що включає обробку сировини ацетоном, заморожування сировини, подрібнення, екстрагування 3% розчином оцтової кислоти з додаванням хлористого цинку, фільтрування, обробку надосадової рідини ацетоном, відділення осаду, перерозчиненням його у воді і виділенням цільового продукту (А.С.1187824).

Отримані препарати, хоча частково і коригують неспецифічні порушення в системах імунітету, гемостазу та неспецифічної резистентності організму, проявляють вузько специфічний вплив: перший - знижує вміст холестерину в крові, другий - проявляє імуностимулюючу дію.

Найбільш близьким до способу, який пропонується, є спосіб отримання речовини для лікування захворювань підшлункової залози (А.С. 10281 А від 25.12.96, Скрипніков М.С., Кайдашев І.П., Лігоненко О.В., Катрушов О.В. "Спосіб отримання речовини для лікування захворювання підшлункової залози", оф. бюл. "Промислова власність" №4, 1996. - С. 3.1.84-3.1.85), що включає зневоднення подрібненого тканинного матеріалу в органічному розчиннику, кислотну екстракцію в присутності 0,1% розчину хлоридів цинку та магнію, фільтрацію реакційної суміші, преципітацію фільтрату органічним розчинником, обробку одержаного осаду ефіром з наступним розчиненням його в дисти-

(19) UA (11) 36054 (13) A

льованій воді та ліофілізацією одержаного препарату, в якому, згідно винаходу, як тканинний матеріал використовують свинячу підшлункову залозу, зневоднений гомогенат і сушать, як кислоту для екстракції використовують 0,5% розчин трихлороцтової кислоти, обробку фільтрату проводять ацетоном, взятим у співвідношенні 1:10, а преципітацію ведуть сумішшю ацетону з ефіром у співвідношенні 1:10.

Але препарат, отриманий за даним способом, володіє органоспецифічністю щодо підшлункової залози, не впливаючи на процеси, що відбуваються в щитовидній залозі.

В основу винаходу поставлено завдання шляхом удосконалення способу отримання БАР одержати препарат, що володіє регенераторною дією на тканини щитовидної залози, викликаючи проліферацію клітин.

Поставлене завдання вирішується створенням способу отримання речовини для лікування захворювань щитовидної залози, що включає зневоднення подрібненого тканинного матеріалу в органічному розчиннику, кислотну екстракцію в присутності 0,1% розчину хлоридів цинку та магнію, фільтрацію реакційної суміші, преципітацію фільтрату органічним розчинником, обробку одержаного осаду ефіром з наступним розчиненням його в дистильованій воді, зневоднення і висушування гомогенату, ліофілізацію одержаного препарату, який відрізняється тим, що, згідно винаходу, як тканинний матеріал використовують свинячу щитовидну залозу, а фільтрацію реакційної суміші здійснюють за допомогою фільтрів з діаметром пор 40-10 кД. Спосіб здійснюють таким чином:

Свинячу щитовидну залозу подрібнюють до розмірів 2x2x2 мм, після цього заливають одержану масу холодним (+4°C) ацетоном (особливо чистим) або бензином Калоша у співвідношенні 1:10. Знежирення проводять 12-24 годин. Після цього розчинник зливають, а масу що залишилась, висушують до зникнення запаху ацетону. Після цього її змішують у співвідношенні 1;10 з 0,5% розчином трихлороцтової кислоти (з 0,1% хлоридом цинку, 0,1 хлоридом магнію та 0,1% хлоридом кальцію) та екстрагують протягом 72 годин періодично перемішуючи при +4°C. Рідку частину суміші після фільтрації через лавсанову тканину та бязь та набо-

ри фільтрів від 40-10 кД змішують з ацетоном у співвідношенні 1;10, витримують при +4°C 12-24 години. Збирають преципітат після центрифугування при 3000 об/хв протягом 15 хвилин. Відмивають чистим ацетоном та ефіром у співвідношенні 1:10 та висушують при кімнатній температурі. Потім подрібнюють до порошку, підсушують при температурі до 40°C. Отриману речовину розчиняють у дистильованій воді (рН 4,5) у співвідношенні 1:10 та ліофілізують. Вміст білку в даному комплексі поліпептидів складає 28,5%.

Біологічну активність речовини, виділеної із щитовидної залози, оцінювали наступним чином. 15 щурів лінії Wistar обох статей, середньої маси 200 г, що утримувались на стандартному раціоні віварію в оптимальних умовах, розділяли на 4 групи.

1 група - контрольна,

2 група - тваринам проводили резекцію щитовидної залози і після повного загоєння ран і розвитку клінічних ознак гіпотиреозу (11 днів) вводили внутрішньом'язево 0,5 мл фізіологічного розчину протягом 7 днів,

3 група. - тваринам проводили резекцію щитовидної залози і після повного загоєння ран і розвитку клінічних ознак гіпотиреозу (11 днів) вводили внутрішньом'язево отриману речовину на фізіологічному розчині (0,5 мл) у дозі 0,05 мг сухої речовини на тварину (із розрахунку 0,1 мг білка, на кг ваги) протягом 7 днів, після чого тварин забивали.

У жодній групі смертності не спостерігали. У тварин брали кров для визначення рівня тиреотропного гормону, кальцію і фосфору в сироватці (таблиця).

Як свідчать результати таблиці, у тварин з резекцією щитовидної залози рівень ТТГ зріс на 12,5%, знизився рівень кальцію на 31,94% в порівнянні з першою групою. Введення комплексу поліпептидів щитовидної залози тваринам в резекцію щитовидної залози призводило до зниження рівня ТТГ на 50%, і рівня фосфору в сироватці крові на 11,54% порівняно з другою групою.

Таким чином, можна стверджувати, що отримана речовина, має моделюючий ефект, впливаючи на рівень кальцію, фосфору та ТТГ в сироватці крові.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
