



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **132874** (13) **U**
(51) МПК (2019.01)

A61K 35/00

A61P 31/12 (2006.01)

A61K 35/62 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2018 10595**

(22) Дата подання заявки: **26.10.2018**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **11.03.2019**

(46) Публікація відомостей **11.03.2019, Бюл.№ 5**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Амінов Руслан Флузович (UA),
Фролов Олександр Кирилович (UA)**

(73) Власник(и):

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І
НАУКИ УКРАЇНИ,
вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, 69600
(UA)**

(54) СПОСІБ СТИМУЛЯЦІЇ МОРФОГЕНЕТИЧНОЇ ФУНКЦІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

(57) Реферат:

Спосіб стимуляції морфогенетичної функції імунної системи включає внутрішнє введення біологічно активної речовини. Як біологічно активну речовину використовують БАР медичної п'явки, що вводять один раз на тиждень впродовж місяця.

UA 132874 U

Спосіб належить до імунології, ветеринарії, біотехнології, експериментальної біології та природничої медицини і може бути використаний для розробки методології гірудовпливу з метою підвищення ефективності розведення сільськогосподарських тварин. Відомо, що функції імунної системи не обмежуються антиінфекційним та протипухлинним захистом. Імунна система бере участь у формотворчих процесах. Одним з найяскравіших прикладів регуляторних і формотворчих функцій імунної системи є імунологія репродукції і той факт, що в умовах імунодефіцитних станів матері страждають функції низки її фізіологічних систем і затримується морфогенез плоду. Імуномодуляторні ефекти медичної п'явки, як потужного джерела широкого спектру імуномодуляторних біологічно активних сполук - в умовах перебігу репродуктивної функції відкривають перспективу застосування БАР з метою позитивної регуляції морфогенетичної функції імунної системи.

Відомий спосіб стимуляції морфогенетичної функції імунної системи [Пат. 60667 Україна, МПК А61К 38/00. Спосіб корекції імунної відповіді / Кайдашев І.П., Куценко Н.Л., Мамонтова Т.В., Боброва Н.О.; заявник і патентовласник Кайдашев І.П., Куценко Н.Л., Мамонтова Т.В., Боброва Н.О. - № 2003010740; заявл. 28.01.2003; опубл. 15.10.2003, Бюл. №10], що включає пероральне застосування фармакологічних речовин (антилейкотрієни та антигістамінні препарати 2-го покоління) після одноразового внутрішньочеревного введення еритроцитів барана.

Недоліками цього способу є його складність, введення речовин двома способами, використання синтетичних речовини, не визначено дію речовин на приплід.

Ознаками, спільними з рішенням, що заявляється є внутрішнє застосування біологічно активних речовин.

Відомий спосіб стимуляції морфогенетичної функції імунної системи [Пат. 26362 Россия, МПК А61К 35/66, А61Р 31/12, А61Р 37/02, А61К 35/74. Способ иммунной стимуляции / Шакетова Н.Т., Мурзатаева Р.Т., Омарова М.Н., Жуматова Б.Х., Оракбай Л.Ж., Кенжебаева А.Т., Аспетов Д.Р.; заявитель и патентообладатель Республиканское государственное казенное предприятие Научный центр гигиены и эпидемиологии им. Хамзы Жуматова Комитета государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан. - №2011/1357.1; заявл. 06.02.2012; опубл. 15.11.2012, Бюл. № 11], що включає внутрішньочеревне введення суспензії бактерій місцево-циркулюючих штамів умовно-патогенних бактерій в модельованій вірусній інфекції вірусу грипу А у лабораторних тварин.

Недоліками цього способу є складність отримання цільового продукту, використання умовно-патогенних бактерій, не визначено дію речовин на приплід, висока вартість та необхідність вузькоспеціалізованого обладнання.

Спільними ознаками з рішенням, що заявляється, є: внутрішнє введення біологічно активної речовини.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб стимуляції морфогенетичної функції імунної системи, який шляхом введення біологічно активних речовин медичної п'явки та їх опосередкованого впливу на імунну систему дозволяє ефективно стимулювати загальний морфогенез та підвищувати здоров'я, корегувати імунодефіцитні стани у вагітних та не вагітних, а також збільшувати продуктивність тварин та їх приплоду.

Суттєвими ознаками способу, що заявляється, є введення БАР медичної п'явки, один раз на тиждень (два рази до спарювання із самцями і два рази після).

Відмінними від найближчого аналогу ознаками, є введення БАР медичної п'явки тварині, один раз на тиждень, (два рази до спарювання із самцями і два рази після).

Для підтвердження ефективності дії слини медичної п'явки досліджували імунологічні та морфогенетичні показники тварини.

Відомо, що гірудовплив стимулює репаративні та регенеративні процеси, але не доведено вплив БАР на морфогенез.

Новизна заявленого способу полягає в тому, що здійснюють стимулювання морфогенетичної функції імунної системи шляхом введення БАР медичної п'явки, один раз на тиждень впродовж місяця (два рази до спарювання і два рази після).

Спосіб здійснюється так.

Дорослим статевозрілим нелінійним самицям щурів масою 200 грам вводять БАР медичної п'явки, один раз на тиждень (два рази до спарювання із самцями і два рази після).

Приклад конкретного виконання.

Для підтвердження морфогенетичного ефекту у тварини після гірудопунктури було проаналізовано 40 нелінійних статевозрілих самиць після вигодовування приплоду, а також 200 одиниць (100 жіночої та 100 чоловічої статі) їх приплоду у динаміці на 1, 15, 30, 45 та 60-ту добу, відповідно сформовано шість груп: три контрольні та три дослідні із рівною кількістю особин.

Було досліджено морфометричні параметри тіла тварин та їх кров, стабілізовану гепарином. Здійснено підрахунок кількості лейкоцитів, проаналізовано лейкоцитарну формулу крові та функціональну активність лейкоцитів (тести - фагоцитарний та нітросиній тетразолний) з дріжджами (*Saccharomyces cerevisiae*). Досліджено морфометричний та цитоморфологічний стан селезінки та тимусу.

У експериментальній групі самиць табл. 1, яким вводили БАР медичної п'явки, виявлено збільшення приросту маси тіла їх приплоду. Це вказує на позитивний ефект гірудовпливу на постембріональний морфогенез у щурів. Маса самиць, що зазнали гірудовпливу, також була більшою у порівнянні з контрольними породіллями, що може свідчити про прискорення післяпологової реабілітації. Слід зазначити, що незважаючи на збільшення показників маси тіла числові значення показників маси лімфоїдних органів не виходили за межі фізіологічної норми.

Таблиця 1

Фізичні параметри тіла самиць щурів та їх приплоду в постембріональному онтогенезі

Група тварин		Мас тіла та лімфоїдних органів ($\bar{X} \pm SE$)		
		Тіло (г)	Тимус (мг)	Селезінка (мг)
Самиці		контроль	235,32±9,44	170,65±8,90
		дослід	258,50±5,18*	229,15±10,54*
Приплід	1 доба	контроль	5,67±0,20	10,41±0,96
		дослід	6,75±0,26*	16,32±1,20*
	15 доба	контроль	22,47±1,38	71,70±6,80
		дослід	25,73±1,00*	91,60±6,71*
	30 доба	контроль	49,21±2,10	111,00±5,30
		дослід	60,79±2,30*	160,81±9,76*
	45 доба	контроль	107,38±6,18	270,85±13,7
		дослід	125,12±5,15*	330,70±14,60*
	60 доба	контроль	144,24±4,50	395,90±17,43
		дослід	168,49±6,30*	402,75±18,43
				522,10±23,86
				752,50±43,74*

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно із контрольною групою.

При дослідженні морфології селезінки приплоду щурів-самиць, що зазнали гірудовпливу, виявлено збільшення площі лімфоїдних фолікулів за рахунок збільшення кількості клітин у їх складі. Відмічено також переважання білої пульпи. Аналіз кількості лімфоцитів у кірковій та мозковій ділянках тимусу приплоду самиць, що зазнали гірудовпливу, виявив їх збільшення, більш виразне у кірковій ділянці. Це може вказувати на посилення міграції незрілих тимоцитів з кісткового мозку і як наслідок на стимуляцію процесів гемопоезу.

Встановлено достовірне збільшення кількості циркулюючих лейкоцитів у самиць, що зазнали гірудовпливу, та у їх приплоду на ранніх стадіях постембріонального онтогенезу. На більш пізніх стадіях зазначені показники не відрізнялися від контрольних тварин.

Фагоцити, як мононуклеарні, так і поліморфонуклеарні, присутні у всіх тканинах організму людини і тварин. Ці клітини активно задіяні не лише у реакціях антиінфекційного та протипухлинного захисту, а й у репаративних, регенеративних процесах, та процесах морфогенезу.

Кількість фагоцитуючих нейтрофілів у крові самиць, що зазнали гірудовпливу, та їх приплоду у результаті гірудовпливу суттєво не змінювалася, проте зростав показник інтенсивності фагоцитозу (фагоцитарне число) у клітин приплоду на пізніх термінах спостереження. Оксидативний метаболізм фагоцитів відіграє важливу роль у процесах морфогенезу, оскільки активні форми кисню є важливими сигнальними молекулами. При дослідженні оксидативного метаболізму нейтрофілів табл. 2 нами зареєстроване достовірне збільшення цього показника у спонтанній реакції як у самиць, так і у їх приплоду. Зареєстровано також посилення стимульованої продукції активних форм кисню.

Отримані дані свідчать про позитивний гірудовплив на оксидативний метаболізм поліморфноядерних фагоцитів та метаболічний резерв цієї їх функції. Слід зазначити, що стимуляторний ефект на оксидативний метаболізм нейтрофілів спостерігався у потомства навіть у віддалені терміни після здійснення гірудовпливу у самиць.

Підсумовуючи результати досліджень слід зазначити, що застосування гірудовпливу самицям щурів у перед- та після коїтальному періоді викликає позитивні структурні зміни у

первинних і вторинних лімфоїдних органах та посилення як уродженої, так і адаптивної імунної реактивності у цих тварин, а також у їх приплоду.

Таблиця 2

Оксидативний метаболізм нейтрофілів крові самиць щурів та їх приплоду в постембріональному онтогенезі

Група тварин		НСТ - тести, % (X±SE)	
		НСТ спонтанний	НСТ стимульований
Самиці	контроль	38,32±3,44	46,65±4,90
	дослід	54,50±3,18*	58,60±3,54*
Приплід	15 доба	контроль	43,70±1,80
		дослід	62,60±2,71*
	30 доба	контроль	64,00±2,30
		дослід	68,60±2,76
	45 доба	контроль	49,85±2,70
		дослід	59,70±1,60*
	60 доба	контроль	48,90±2,41
		дослід	57,65±1,22*

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно із контрольною групою.

- 5 Посилення імунної реактивності у приплоду супроводжується збільшенням приросту його маси, що засвідчує взаємозв'язок імунної системи з процесами морфогенезу і здатність медичної п'явки позитивно впливати на ці процеси. Отримані дані дають підстави вважати отриманий морфогенетичний ефект у тварин після гірудопунктури перспективним методологічним підходом для використання у тваринництві з метою підвищення ефективності
- 10 репродуктивних процесів при розведенні свійських тварин. Спосіб мало витратний, простий у використанні та може бути впроваджений у аграрно-промисловий комплекс, ветеринарію та імунологію.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

15

Спосіб стимуляції морфогенетичної функції імунної системи, що включає внутрішнє введення біологічно активної речовини, який **відрізняється** тим, що як біологічно активну речовину використовують БАР медичної п'явки, що вводять один раз на тиждень впродовж місяця.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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