

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 74117

ЗАСІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЗНЯТТЯ АЛКОГОЛЬНОЇ
ІНТОКСИКАЦІЇ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 25.10.2012.

Перший заступник Голови
Державної служби
інтелектуальної власності України

О.В. Янов



(19) UA

(51) МПК

A61K 31/13 (2006.01)

A61P 25/32 (2006.01)

A61P 39/06 (2006.01)

(21) Номер заявки: u 2010 13598

(22) Дата подання заявки: 16.11.2010

(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2012

(41) Дата публікації відомостей про заявку та номер бюлетеня: 25.05.2012, Бюл. № 10

(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: 25.10.2012, Бюл. № 20

(72) Винахідники:

Гула Надія Максимівна, UA,
Горідько Тетяна Миколаївна,

UA,

Косякова Галина Василівна,
UA,

Бердишев Андрій

Геннадійович, UA,

Клімашевський Віталій

Мар'янович, UA,

Комісаренко Сергій

Васильович, UA

(73) Власник:

ІНСТИТУТ БІОХІМІЇ ІМ. О.В.

ПАЛЛАДІНА НАЦІОНАЛЬНОЇ

АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ,

вул. Леонтовича, 9, м. Київ,

01601, Україна, UA

(54) Назва корисної моделі:

ЗАСІБ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЗНЯТТЯ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

(57) Формула корисної моделі:

Застосування N-стеароїлетаноламіну як лікарського засобу з антитоксичною та гепатопротекторною дією для профілактики та зняття алкогольної інтоксикації.



УКРАЇНА

(19) UA (11) 74117 (13) U

(51) МПК

A61K 31/13 (2006.01)

A61P 25/32 (2006.01)

A61P 39/06 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

- | | |
|--|--|
| <p>(21) Номер заявки: u 2010 13598</p> <p>(22) Дата подання заявки: 16.11.2010</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2012</p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: 25.05.2012, Бюл.№ 10</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2012, Бюл.№ 20</p> | <p>(72) Винахідник(и):
Гула Надія Максимівна (UA),
Горідько Тетяна Миколаївна (UA),
Косякова Галина Василівна (UA),
Бердишев Андрій Геннадійович (UA),
Клімашевський Віталій Мар'янович (UA),
Комісаренко Сергій Васильович (UA)</p> <p>(73) Власник(и):
ІНСТИТУТ БІОХІМІЇ ІМ. О.В. ПАЛЛАДІНА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК
УКРАЇНИ,
вул. Леонтовича, 9, м. Київ, 01601, Україна
(UA)</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
UA 77182 C2, 15.11.2006
Горідько Т.М., Гула Н.М., Стогеній Н.А. та інші. Вплив N-староїдлетаноламіну на процеси пер оксидного окислення ліпідів та ліпідний склад печінки при гострій морфінній інтоксикації, Укр. біохім. Журнал, 2007, т. 79, №5, стор. 175-185
Hula NM, Kosiakova HV, Kindruk NL, Khmel' TO: "Effect of N-stearoyethanolamine on the level of stable NO metabolites in different pathological conditions which are accompanied by oxidative stress", Ukr Biokhim Zh. 2005 May-Jun;77(3):abstract</p> |
|--|--|

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЗНЯТТЯ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ**(57) Реферат:**

Корисна модель належить до біології, фармації та медицини і стосується лікарського засобу N-стеароїлетаноламіну з антитоксичною та гепатопротекторною дією для профілактики та зняття алкогольної інтоксикації.

UA 74117 U

Корисна модель належить до біології, фармації та медицини, а саме, як лікарський засіб N-стеароїлетаноламін (NSE) з антитоксичною та гепатопротекторною дією для профілактики та зняття алкогольної інтоксикації.

5 Серед пероральних препаратів, що використовуються для зняття алкогольної інтоксикації найбільшого поширення знайшло застосування сорбентів та гепатопротекторів.

Відома група препаратів з діючою речовиною "Полівінілпіролідон 12600±2700" (Polyvinylpyrrolidone), такі як "Гемодез", "Неогемодез", "Ентеродез", "Коллідон CL", належить до детоксуючих речовин і застосовується для зняття інтоксикацій різного генезу, а саме, ракової, алкогольної, інфекційної, печінкової та ниркової недостатності, опіках, токсикозах вагітності, променевої хвороби, сепсисі [1, 2]. Недоліком препаратів є протипоказання застосування їх при бронхіальній астмі, гострому нефриті та крововиливах у мозок. Крім того, препарати мають побічну дію, а саме спричиняють порушення дихання, гіпотонію та тахікардію.

10 Відомий препарат "Унітіол" (Unithiolum) є комплексують засобом з вираженою детоксуючою дією, що застосовується для зняття інтоксикації, викликані іонами важких металів, серцевими глікозидами, у складі комплексної терапії при хронічному алкоголізмі та діабетичній поліневропатії [1]. Недоліком цього препарату є протипоказання застосування його при гіперчутливості, печінковій недостатності, артеріальній гіпертензії. Препарат має також низку побічних ефектів, серед яких нудота, тахікардія, запаморочення.

Відомі препарати "Есенціале" та "Есенціале-форте" з гепатопротекторною дією, до складу яких входять "есенційні" фосфоліпіди та вітаміни, що спричиняють модифікацію та стабілізацію ліпідного складу мембран шляхом "вбудовування" в останні "есенційних" фосфоліпідів і застосовуються для лікування гепатитів, токсичних уражень печінки, спричинених алкоголізмом, діабетом та ін. [1]. Недоліком цих препаратів є надто легка окиснюваність їх складників, а також те, що застосування цих засобів не спричиняє розвиток адаптивних процесів у мембранах клітин, а сприяє тільки їх механічному структуруванню.

Відомо про застосування композиції на основі α -ліпоєвої кислоти (сірковмісної незамінної жирної кислоти) для лікування алкогольної полінейропатії [3]. Беручи активну участь у метаболічних процесах α -ліпоєва кислота здатна здійснювати детоксуючу дію при інтоксикаціях різного генезу, в тому числі й алкогольної інтоксикації. Крім того, α -ліпоєва кислота активує метаболічну функцію печінки, проявляє виражені антиоксидантні властивості, знижує рівень ліпідів у крові, прискорює окиснення жирних кислот. Недоліком даного способу є застереження застосування α -ліпоєвої кислоти при гіперацидному гастриті, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, схильності до алергічних реакцій, а також утримання від вживання алкоголю протягом періоду лікування.

35 В основу корисної моделі поставлено задачу розширення арсеналу антиалкогольних засобів та створення ефективного, недорогого антиалкогольного препарату, що проявляє виражені антитоксичні, гепатопротекторні, антиоксидантні властивості, який можна отримати з вітчизняної сировини, фізично та хімічно стійкого у зовнішньому та внутрішньому середовищі.

40 Поставлена задача вирішується шляхом застосування NSE як препарату для профілактики та зняття алкогольної інтоксикації, що забезпечує суттєве зменшення тривалості наркотичного сну, підвищення активності та адаптивного потенціалу організму при гострому отруєнні етанолом.

45 NSE застосовується як лікарський засіб для фармакотерапії атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, стенокардії спокою та напруги, гострого коронарного синдрому, при функціональних та органічних ураженнях печінки та консервації донорських органів, опійній наркоманії, інтоксикаціях ЦНС, для лікування станів, що супроводжуються ішемією та гіпоксією органів та тканин, реперфузійним синдромом, оксидативним стресом, наркотичною залежністю, запобігання розвитку незворотних структурних змін мембран, а також для істотного підвищення резистентності органів та тканин до дії ушкоджуючих чинників у людини та тварин [4].

50 Засіб, що заявляється, може бути застосований перорально у вигляді твердих, рідких та м'яких лікарських форм для внутрішнього вживання.

Приклад 1. Вплив NSE на поведінкову реакцію щурів за умов гострого отруєння етанолом (тест "Відкрите поле").

55 В дослідженні використовують щурів-самців вагою 200 г, які поділені на 5 груп. Тварини першої контрольної групи залишаються інтактними. Гостре отруєння викликають у тварин 2-ї, 4-ї та 5-ї груп одноразовим введенням 25 % розчину етанолу внутрішньочеревинно (з розрахунку 1 мл/на 100 г маси тіла, що становить дозу 2,4 г етанолу/1 кг маси тіла) і через 15, 30 та 60 хв. реєстрували їх рухливу активність. Тварини третьої і четвертої груп протягом 3-х днів отримують водну суспензію NSE per os в дозі 50 мг/1 кг маси тіла. Тваринам п'ятої групи NSE вводять per os в дозі 50 мг/1 кг маси тіла за 1 хв. до гострого отруєння.

Моторну активність щурів оцінювали загальноприйнятим тестом "Відкрите поле" [5, 6]. Реєстрували кількість квадратів 10x10 см, що перетинає тварина всіма чотирма лапами протягом 3 хвилин з моменту її знаходження у центрі поля розміром 1x1 м.

Відомо, що гостре отруєння етанолом викликає серйозні психічні та фізичні порушення. З фіг. 1, 2 видно, що у контрольних тварин вже через 15 хв. після введення етанолу відбувається різке (майже в 2 рази) падіння моторної активності (фіг. 1, 2; стовпчик 3), яке повністю не нормалізується навіть через 60 хв. (фіг. 1, 2; стовпчик 5).

За умов введення NSE безпосередньо за 1 хв. до гострого алкогольного отруєння змін у моторній активності щурів у порівнянні з етанолом не спостерігається (фіг. 1; стовпчик 6-8). В той же час, NSE не потенціює ефект етанолу.

За попереднього введення щурам NSE в дозі 50 мг/кг маси тіла протягом 3-х днів зменшення моторної активності, спричиненої токсичною дозою етанолу, протягом 15-60 хв. не спостерігається (фіг. 2; стовпчик 6-8).

Ці результати, безумовно, свідчать про антитоксичний ефект NSE за гострого отруєння етанолом.

Приклад 2. Вплив NSE на динаміку набуття тваринами положення на боці, спричиненого дією токсичної дози етанолу.

Відомо, що момент часу набуття тваринами положення на боці після надходження до їх організму етанолу використовується для оцінки його токсичного впливу.

В дослідженні використовують щурів-самців вагою 200 г, які поділені на 3 групи. Гостре отруєння викликають у тварин всіх груп одноразовим введенням 40% розчину етанолу внутрішньочеревинно (з розрахунку 1 мл/100 г маси тіла, що становить дозу 3,7 г етанолу/1 кг маси тіла) і реєструють час набуття тваринами положення на боці. Тварини 1-ї групи не отримували NSE. Тваринам 2-ї групи NSE вводили per os в дозі 50 мг/1 кг маси тіла за 1 хв. до гострого отруєння. Тварини 3-ї групи протягом 3-х днів отримували водну суспензію NSE per os в дозі 50 мг/1 кг маси тіла.

Як видно з фіг. 3, в першій групі щурів, що отримали токсичну дозу етанолу (крива 1), більшість тварин набувають положення на боці вже через 3 хв. після ін'єкції етанолу. В другій групі щурів, які отримали попередньо NSE протягом 3-х днів, час набуття положення на боці збільшується до 4 хв. (крива 3). Введення NSE за одну хвилину до ін'єкції етанолу (щури третьої групи) спричиняє набуття положення на боці тільки у 2 щурів із 7, а саме: одного - на другій хвилині, а другого - на 7 хвилині після ін'єкції етанолу (крива 2). Прийняття рештою тварин цієї групи положення на боці не спостерігається.

Отже, отримані дані свідчать про виражену антитоксичну дію NSE за умов гострого отруєння етанолом.

Приклад 3. Вплив NSE на динаміку виходу тварин з наркотичного сну, спричиненого дією етанолу.

Умови досліджу, як в прикладі 2.

З фіг. 4 видно, що вже через 20 хв. після введення етанолу в стані наркотичного сну перебувають 6 тварин із 7 (крива 1), тривалість наркотичного сну у тварин була різною й становить 50-180 хв.

Щури, що отримували NSE протягом 3-х днів до отруєння етанолом засинають так само, як і щури 1-ї групи, проте тривалість наркотичного сну більшості тварин цієї групи менша й становить 80 хв. (фіг. 3, крива 3).

За умови введення NSE щурам за 1 хв. до ін'єкції етанолу лише 2 тварини з 7 засинають і тривалість їх наркотичного сну становить в середньому 120 хв. (фіг. 4, кр. 3).

Таким чином, NSE за умов його попереднього введення зменшує тривалість наркотичного сну, що свідчить про його антитоксичну дію.

Приклад 4. Вплив NSE на активність конститутивної, індукційної ізоформ NO-синтази (NOS) та вміст нітрит-аніону в тканині мозку щурів з гострою інтоксикацією етанолом.

Експеримент проводять за наступною схемою: щурів масою тіла 200-280 г було поділено на групи: 1 - контрольна група, 2 група - щури, яким для отримання гострого алкогольного отруєння одноразово внутрішньочеревинно вводять 25%-й розчин етанолу з розрахунку 2,4 г/кг маси тіла; 3 група - щури, що протягом 3-х днів отримують водну суспензію NSE в дозі 50 мг/кг маси тіла до гострого отруєння етанолом, яке проводили як і в 2-й групі тварин.

Тваринам контрольної групи замість етанолу вводять однаковий за об'ємом фізіологічний розчин.

Через годину після введення вказаних розчинів всіх тварин декапітують під нембуталовим наркозом (50 мг/кг маси тіла). Для досліджень використовують мозок тварин.

Вміст NO_2^- визначали спектрофотометрично за методом Green L.C. за допомогою реактиву Гріса [7].

Сумарну активність NO-синтаз (конститутивної та індукційної) [КФ 1.14.13.39] визначали за методом [8] за кількістю утвореного після інкубації нітрит-аніону (NCV), що визначався за методом Green.

Відомо, що етанол впливає не тільки на процеси формування пам'яті та навчання, але й інгібує активність NO-синтази у мозку тварин [9]. В залежності від дози у С6 гліальних клітинах етанол інгібує активність індукційної синтази оксиду азоту. Вважають, що такий ефект алкоголю на NOS відіграє суттєву роль у патогенезі алкогольного ушкодження мозку.

Дані, що наведені у табл. 1, свідчать, що за умов гострої алкогольної інтоксикації у мозку тварин відбувається зниження вмісту стабільного метаболіту оксиду азоту - нітрит-аніону (NCV), відносно контрольних тварин. Попереднє введення NSE запобігає різкому зниженню рівня NO_2^- за дії етанолу.

Виявлені зміни вмісту нітрит-аніонів корелюють із даними щодо зниження активності NO-синтази. Так, за алкогольної інтоксикації у мозку шурів значно знижується інтенсивність синтезу NO як конститутивною (cNOS), так і індукційною (iNOS) ізоформами NO-синтази. Попереднє введення NSE щурам попереджає значне зниження активності iNOS та не впливає на активність cNOS.

Таблиця 1

Активність конститутивної (cNOS), індукційної (iNOS) NO-синтази та вміст нітрит-аніону в мозку шурів за гострої алкогольної інтоксикації та під впливом N-стеароїлетаноламіну ($M \pm m$; $n=4-6$)

Показники	Групи тварин		
	1	2	3
	контрольна	алкогольна інтоксикація	NSE + алкогольна інтоксикація
Активність cNOS (пмоль NO_2^- /хв./мг білка)	77,99±17,75	30,39±5,12*	21,00±2,43*
Активність iNOS (пмоль NO_2^- /хв./мг білка)	35,21±12,75	Нижче чутливості методу	11,66±2,35*
Вміст NO_2^- пмоль/мг білка	207,33±30,61	38,10±7,45*	81,40±8,19#

Примітка: * - $p < 0,05$ відносно контрольних тварин.

Таким чином, попереднє введення NSE щурам попереджає різкі зміни системи оксиду азоту в мозку тварин, що спричиняються гострою інтоксикацією етанолом.

Приклад 5. Вплив NSE на вміст продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) в печінці шурів за гострої алкогольної інтоксикації.

Дослідження проводились за схемою, що описана у прикладі 4.

Визначення інтенсивності процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) проводили за накопиченням ТБК-активних продуктів (МДА), як описано в роботах [10, 11].

Відомо, що за гострого отруєння алкоголем виникають зміни на всіх рівнях регуляції гомеостазу, проте провідну роль в механізмах токсичного впливу алкоголю відводять формуванню гіпоксії з наступною активацією процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) та наступним руйнуванням мембран клітин [12].

Таблиця 2

Вплив NSE на вміст ТБК-активних продуктів в печінці щурів за гострої алкогольної інтоксикації (M±m; n=5-6)

Показники	Групи тварин		
	1	2	3
	контрольна	алкогольна інтоксикація	NSE + алкогольна інтоксикація
ТБК-активні продукти, нмоль МДА/г тканини	36,00±1,24	46,79±2,85*	36,84±3,60#

Примітки: * - p < 0,05 по відношенню до контрольних тварин;

- p < 0,05 по відношенню до гострої інтоксикації етанолом.

3 даних, що наведені у табл. 2, видно, що розвиток інтоксикації, спричиненої одноразовим введенням етанолу, супроводжується активацією ПОЛ і виражається у зростанні рівня ТБК-активних продуктів майже на 30 % відносно такого у контрольних тварин.

Попереднє введення NSE щурам вірогідно гальмує накопичення ТБК-активних продуктів (табл. 2) та забезпечує захист структурно-функціональної цілісності мембран клітин.

Приклад 6. Вплив NSE на вміст жирних кислот фосфоліпідів печінки за гострої алкогольної інтоксикації.

Дослідження проводились за схемою, що описана у прикладі 4.

Кількісний аналіз метилових ефірів жирних кислот проводили за допомогою газорідної хроматографії на хроматографі Carlo Erba (Італія) з полум'яно-іонізаційним детектором на скляній колонці (довжина 2,5 м, внутрішній діаметр 3 мм), яка була заповнена 10 % фазою Sp 2300 (Silar 5CP) на "Chromosorb W/HP" при програмованій температурі 140-250 °C (2 °C/хв).

Відомо, що ненасичені жирні кислоти є необхідними компонентами клітинних мембран, що забезпечують підтримання її фізико-хімічних властивостей, в той же час вони слугують субстратом реакцій пероксидного окислення ліпідів. Тому важливим є підтримання як кількісного, так і якісного складу жирних кислот у складі фосфоліпідів мембран за умов розвитку різних патологічних станів, в тому числі й гострої інтоксикації алкоголем.

За даними табл. 3 та 4 видно, що в тканині печінки щурів за одноразового введення токсичної дози етанолу мали місце зміни вмісту жирних кислот у складі фосфоліпідів: вміст основних насичених жирних кислот (пальмітинової, стеаринової) підвищився майже на 25 %, а ненасичених зменшився на 24 % за рахунок зміни деяких індивідуальних жирних кислот, зокрема пальмітолеїнової, олеїнової, ліноленої та інших (табл. 3 та 4).

Таблиця 3

Вплив NSE на вміст жирних кислот фосфоліпідів (% від загальної кількості жирних кислот) у тканині печінки щурів за гострої алкогольної інтоксикації (M±m; n=4)

Жирні кислоти	Групи тварин		
	1	2	3
	контрольна	алкогольна інтоксикація	NSE + алкогольна інтоксикація
C _{16:0}	18,56±0,05	22,93±1,57*	16,55±0,40*#
C _{16:1ω9}	0,92±0,07	0,70±0,06*	1,32±0,13*#
C _{17:0}	1,30±0,12	1,04±0,02	1,58±0,10#
iC _{18:0}	0,66±0,09	0,52±0,01	0,71±0,05#
C _{18:0}	19,47±0,30	27,42±3,15*	17,44±0,52*#
C _{18:1ω9}	10,06±1,00	7,11±0,35*	12,35±0,20#
C _{18:2ω6}	15,21±0,53	14,87±0,82	14,96±0,39
C _{18:3ω6}	0,29±0,05	0,11±0,04*	0,004±0,004*# n=2

Продовження таблиці 3

C _{21:0}	1,30±0,13	0,85±0,12*	1,52±0,18#
C _{20:4ω6}	18,17±1,12	15,98±1,48	18,40±0,32
C _{22:0}	1,11±0,08	0,77±0,12*	1,31±0,02*#
C _{22:4ω6}	0,67±0,10	0,44±0,15	1,21±0,05*#
C _{22:5ω6}	2,15±0,25	1,44±0,29 t*=1,829	3,71±0,47*#
C _{22:6ω3}	2,33±0,44	1,47±0,40	4,61±1,80*#

Примітки: * - p<0,05 по відношенню до контрольних тварин;

- p<0,05 по відношенню до гострої інтоксикації етанолом;

C_{12:0} - лауринова кислота; C_{16:0} - пальмітинова кислота; C_{16:1ω9} - пальмітолеїнова кислота; C_{17:0} - маргарінова кислота; C_{18:0} - стеаринова кислота; i-C_{18:0} - ізостеаринова кислота; C_{18:1ω9} - олеїнова кислота; C_{18:2ω6} - лінолева кислота; C_{18:3ω6} - ліноленова кислота; C_{21:0} - генейкозанова кислота; C_{20:4ω6} - арахідонова кислота; C_{22:0} - бегенова кислота; C_{22:4ω6} - докозатетраєнова кислота; C_{22:5ω6} - докозопентаєнова кислота; C_{22:6ω3} - докозагексаєнова кислота.

Таблиця 4

Вплив NSE на рівень насиченості жирних кислот фосфоліпідів (% від загальної кількості жирних кислот) у тканині печінки щурів за гострої алкогольної інтоксикації (M±m; n=4)

Жирні кислоти	Групи тварин		
	1 контрольна	2 алкогольна інтоксикація	3 NSE + алкогольна інтоксикація
Σ насичених	44,73±0,46	55,45±4,21*	41,02±0,35*#
Σ ненасичених	54,38±0,70	44,45±4,21*	59,12±0,36*#
Насичені/ненасичені	0,81±0,02	1,31±0,21 0,2<P ₂₋₁ <0,5	0,68±0,01*#
Σ моноєнових	12,33±0,87	7,52±2,47 0,2<P ₂₋₁ <0,5	14,26±0,22
Σ, дієнових	15,46±,56	15,05±0,90	15,32±0,36
Σ полієнових	24,52±1,59	19,93±2,35 0,2<P ₂₋₁ <0,5	28,91±0,53*#

Примітки: * - p<0,05 по відношенню до контрольних тварин;

- p<0,05 по відношенню до гострої інтоксикації етанолом.

Попереднє введення NSE щурам сприяє нормалізації вмісту насичених та ненасичених жирних кислот фосфоліпідів і свідчить про виражений мембранопротекторний ефект NSE.

Отже, за гострої інтоксикації етанолом NSE виявляє виражені антиоксидантні та гепатопротекторні властивості.

Таким чином, наведені вище приклади свідчать про ефективність застосування NSE за гострої інтоксикації етанолом з метою профілактики та зняття алкогольної інтоксикації.

Фіг. 1. Моторна активність щурів за гострої інтоксикації етанолом та під дією NSE за умов його введення в дозі 50 мг/кг маси тіла за 1 хв. до отруєння етанолом. 1) інтактні; 2) інтактні+NSE; 3) через 15 хв. після введення етанолу; 4) через 30 хв. після введення етанолу; 5) через 60 хв. після введення етанолу; 6) NSE+етанол (через 15 хв. після введення етанолу); 7) NSE+етанол (через 30 хв. після введення етанолу); 8) NSE+етанол (через 60 хв. після введення етанолу);

Фіг. 2. Моторна активність щурів за гострої інтоксикації етанолом та під дією NSE за умов його введення в дозі 50 мг/кг маси тіла протягом 3-х днів до отруєння етанолом. 1) - інтактні; 2) - інтактні+NSE; 3) - через 15 хв після введення етанолу; 4) - через 30 хв. після введення етанолу; 5) - через 60 хв. після введення етанолу; 6) - NSE+етанол (через 15 хв. після введення етанолу); 7) - NSE+етанол (через 30 хв. після введення етанолу); 8) -NSE+етанол (через 60 хв. після введення етанолу);

Фіг. 3. Динаміка набуття щурами положення на боці за дії етанолу та NSE. 1) введення етанолу в дозі 3,7 г етанолу/1 кг маси тіла; 2) одноразове введення NSE за 1 хв. до введення етанолу; 3) введення NSE протягом 3-х днів до введення етанолу.

5 Фіг. 4. Динаміка виходу тварин з наркотичного сну, спричиненого дією етанолу та за умов введення NSE (регресія поліномами різного ступеня ($k=2-6$). 1) введення етанолу в дозі 3,7 г етанолу/1 кг маси тіла ($k=6$); 2) одноразове введення NSE за 1 хв. до введення етанолу ($k=2$); 3) введення NSE протягом 3-х днів до введення етанолу ($k=6$).

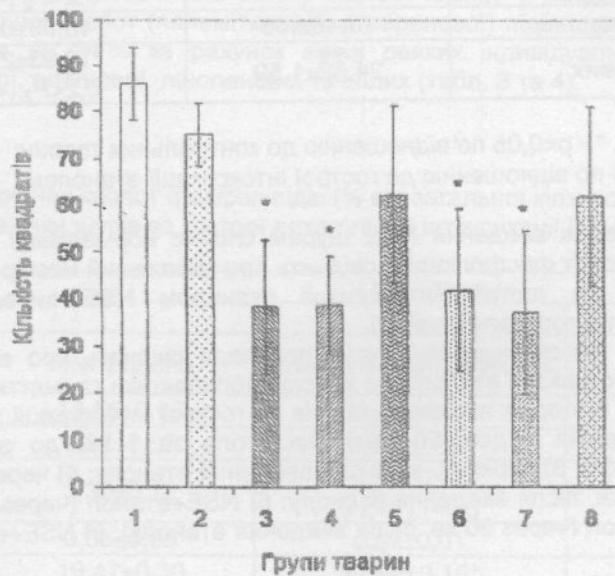
Джерела інформації, що взяті до уваги при складанні заявки

- 10 1. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т.-14-е изд., перераб., испр. и доп. - М.: ООО "Издательство Новая Волна", 2000.-540 с.
2. Суздалева В.В., Васильев П.С., Киселева А.А. и др. Инфузионные препараты для дезинтоксикации на основе низкомолекулярного поливинилпирролидона // Э.И. Новые лекарственные препараты.-1998. -№1.- С. 9-17.
3. Патент 2372904 RU. 20.11.2009.
- 15 4. Патент № 77182 UA. 15.11.2006.
5. C.S. Hall. Emotional behavior in the rat. III. The relationship between emotionality and ambulatory activity. 1936. J. contr. physiol. Psychol. vol. 22, pp. 345-352.
6. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. – Москва: Высшая школа, 1991. - С. 119-122.
- 20 7. Green L.C, David A.W., Glogowski J. et al. // Anal. Biochem.-1982. -V. 126, № 1. - P. 131-138.
8. Selter M., Knowles R.G., Monceda S. // FEBS Lett.-1991. -V. 291. -P. 145-149.
9. Mi-Hyeon Jang, Min-Chul Shin, Ee-Hwa Kim, Chang-Ju Kim // Toxicology Letters.-2002.-133.-P.255-262.
10. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах - М.: Наука, 1972.-252 с.
- 25 11. Мельничук С.Д., Кузьменко А.И., Маргитич В.М. и др. // Укр. биох. журн.-1998. - Т. 70, № 1. - С. 87-94.
12. Патент 2183965 RU. 27.06.2002.

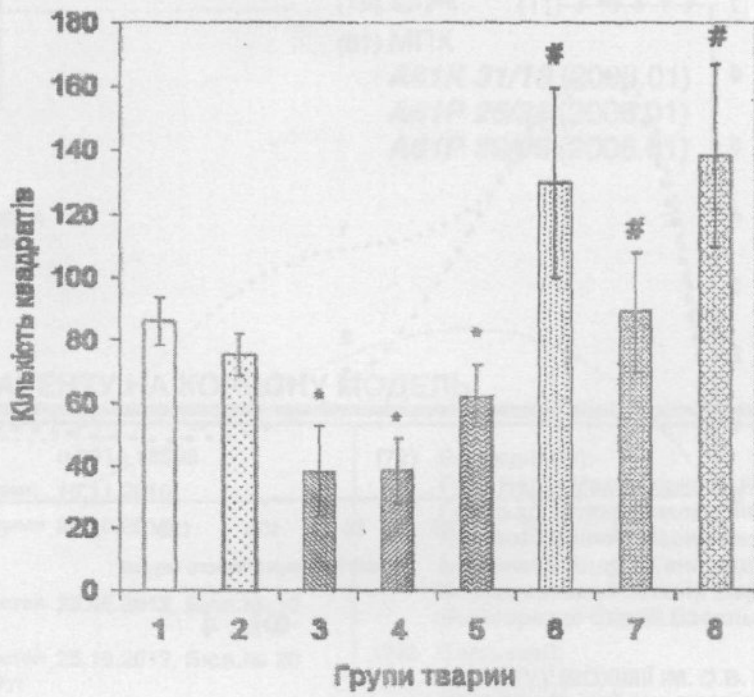
30

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

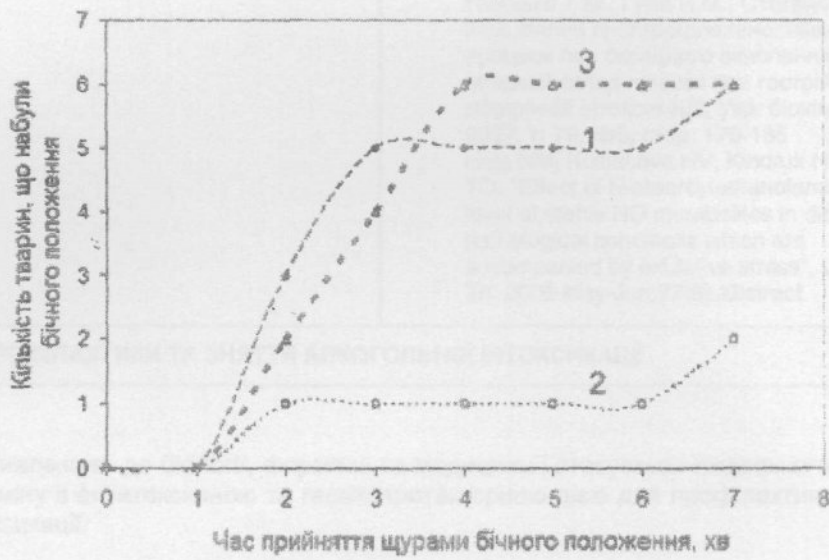
Застосування N-стеароїлетаноламіну як лікарського засобу з антитоксичною та гепатопротекторною дією для профілактики та зняття алкогольної інтоксикації.



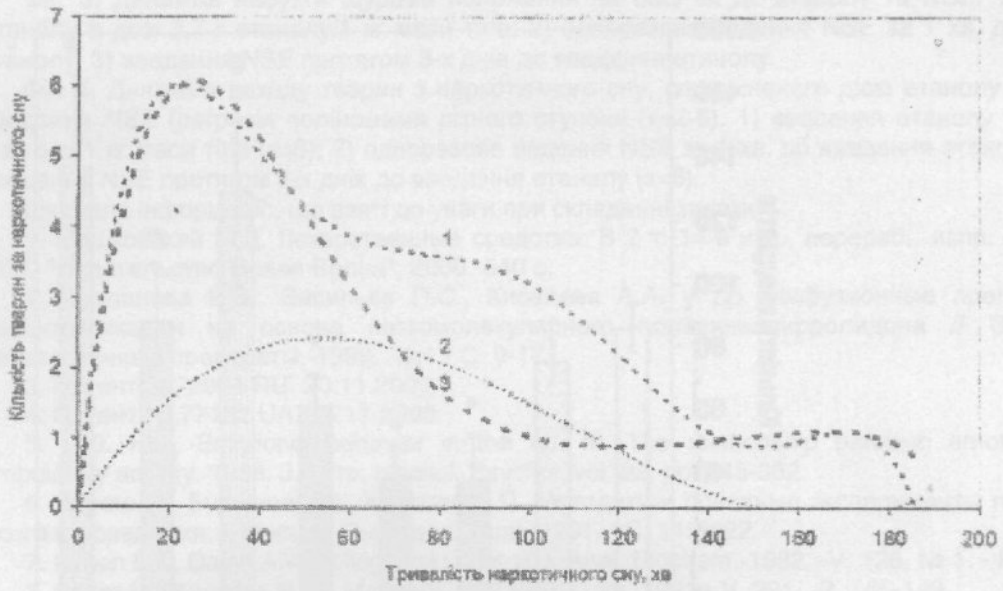
Фіг. 1



Фіг. 2



Фіг. 3



Фиг. 4

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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