



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/01 (2006.01)
A61K 31/035 (2006.01)
A61K 33/18 (2006.01)
A61K 35/60 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61K 33/00 (2020.08)

(21)(22) Заявка: 2020120178, 18.06.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
18.06.2020

Дата регистрации:
14.12.2020

Приоритет(ы):
 (22) Дата подачи заявки: 18.06.2020

(45) Опубликовано: 14.12.2020 Бюл. № 35

Адрес для переписки:
 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, 30, ФБУН
 ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора
 Сутунковой М.П.

(72) Автор(ы):

Привалова Лариса Ивановна (RU),
 Соловьева Светлана Николаевна (RU),
 Сутункова Марина Петровна (RU),
 Минигалеева Ильзира Амировна (RU),
 Чернышов Иван Николаевич (RU),
 Гурвич Владимир Борисович (RU),
 Кацнельсон Борис Александрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное бюджетное учреждение науки
 "Екатеринбургский медицинский научный
 центр профилактики и охраны здоровья
 рабочих промпредприятий" Федеральной
 службы по надзору в сфере защиты прав
 потребителей и благополучия человека
 (ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора)
 (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: RU 2694844 C1, 17.07.2019.
 СУТУНКОВА М.П. и др., Генотоксический
 эффект воздействия некоторых элементарных
 или элементарнооксидных наночастиц и его
 ослабление комплексом биопротекторов // *Медицина труда и промышленная экология*,
 2018, N 11. - С.10-16. МИНИГАЛИЕВА И.А.
 и др., Сравнительная и комбинированная
 токсичность наночастиц оксидов алюминия,
 (см. прод.)

(54) СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА К ВРЕДНОМУ ДЕЙСТВИЮ НАНОЧАСТИЦ АМОРФНОГО ДИОКСИДА КРЕМНИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и касается способа повышения устойчивости организма к цитотоксическому действию наночастиц аморфного диоксида кремния. Сущность способа заключается том, что лицам группы риска назначают биопрофилактический комплекс повторными курсами 1-2 раза в год в течение 4-6-недель ежедневно - 4 г глютаминовой кислоты,

25 мл рыбьего жира с 12-15%-ным содержанием полиненасыщенных жирных кислот класса омега-3, 50 мг рутина, а также йод, селен и витамины А, Е, С в дозах, обеспечивающих физиологические потребности организма. Использование способа позволяет снизить неблагоприятное цитотоксическое действие наночастиц аморфного диоксида кремния на организм. 1 ил., 3 табл.

(56) (продолжение):

титана и кремния и ее ослабление комплексом биопротекторов // Токсикологический вестник, 2018, N2, С.18-27. L.CHEN et al., The toxicity of silica nanoparticles to the immune system // Nanomedicine, 2018, VOL. 13, NO. 15, P. 1939-1962.

R U 2 7 3 8 5 6 5 C 1

R U 2 7 3 8 5 6 5 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/01 (2006.01)
A61K 31/035 (2006.01)
A61K 33/18 (2006.01)
A61K 35/60 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61K 33/00 (2020.08)

(21)(22) Application: **2020120178, 18.06.2020**

(24) Effective date for property rights:
18.06.2020

Registration date:
14.12.2020

Priority:

(22) Date of filing: **18.06.2020**

(45) Date of publication: **14.12.2020 Bull. № 35**

Mail address:

**620014, g. Ekaterinburg, ul. Popova, 30, FBUN
EMNTS POZRPP Rospotrebnadzora Sutunkovoj
M.P.**

(72) Inventor(s):

**Privalova Larisa Ivanovna (RU),
Soloveva Svetlana Nikolaevna (RU),
Sutunkova Marina Petrovna (RU),
Minigaleeva Ilzira Amirovna (RU),
Chernyshov Ivan Nikolaevich (RU),
Gurvich Vladimir Borisovich (RU),
Katsnelson Boris Aleksandrovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe byudzhethnoe uchrezhdenie nauki
"Ekaterinburgskij meditsinskij-nauchnyj tsentr
profilaktiki i okhrany zdorovya rabochikh
prompredpriyatij" Federalnoj sluzhby po
nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i
blagopoluchiya cheloveka (FBUN EMNTS
POZRPP Rospotrebnadzora) (RU)**

(54) **METHOD FOR INCREASING BODY RESISTANCE TO HARMFUL ACTION OF AMORPHOUS SILICON DIOXIDE NANOPARTICLES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine and concerns a method for improving body resistance to cytotoxic action of amorphous silicon nanoparticles. Substance of the method consists in the fact that individuals of the risk group are prescribed a bioprophylactic complex by repeated courses 1-2 times year for 4-6 weeks daily - 4 g of glutamic acid, 25 ml

of fish oil with 12-15% content of polyunsaturated fatty acids of omega-3 class, 50 mg of rutin, as well as iodine, selenium and vitamins A, E, C in doses providing physiological needs of organism.

EFFECT: use of the method enables reducing the unfavorable cytotoxic effect of amorphous silicon nanoparticles on the body.

1 cl, 1 dwg, 3 tbl

Изобретение относится к медицине, в частности, к токсикологии веществ в наноразмерном состоянии (нанотоксикологии) и может быть использовано для снижения неблагоприятного эффекта наночастиц аморфного диоксида кремния (НАДК) на организм человека в группах риска, охватывающих лиц, которые подвергаются такому воздействию в производственных условиях или при его применении, или через среду обитания, загрязняемую различными промышленными производствами (например, Vance, M.E; Kuiken, T.; Vejerano, E.P; McGinnis, S. P.; Hochella, Jr M. F.; Rejeski, D. et al. *Nanotechnology in the real world: Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory*. Beilstein J. Nanotechnology. **2015**, 6, 1769–17806; Akshar Thakkar Aakash Raval Shishir Chandra Manan Shah Anirbid Sircar <https://doi.org/10.1016/j.petlm.2019.06.005>, open access, Shin-Woo Ha, ... George R. Beck Jr, in *Nanobiomaterials in Clinical Dentistry (Second Edition)*, **2019** : 692P Editors: Karthikeyan Subramani Waqar Ahmed Paperback ISBN: 780128158869 eBook ISBN: 9780128158876 Imprint: Elsevier).

Опубликованы эпидемиологические и экспериментальные работы, в которых показано, что НАДК обладает многонаправленным вредным действием на живые объекты, как «ин виво», так и «ин витро», включая его цитотоксическое действие (например, Du, Z.J.; Zhao, D.L.; Jing, L.; Cui, G.; Jin, M.; Li, Y. et al. *Cardiovascular toxicity of different sizes amorphous silica nanoparticles in rats after intratracheal instillation*. *Cardiovascular Toxicology*. **2013**, 13(3), 194–207; Guo, C.; Yang, M.; Jing, L.; Wang, J.; Yu, Y.; Li, Y. et al. *Amorphous silica nanoparticles trigger vascular endothelial cell injury through apoptosis and autophagy via reactive oxygen species-mediated MAPK/Bcl-2 and PI3K/Akt/mTOR signaling*. *International J Nanomedicine*. **2016**, 11, 5257—5276; Park, E.J.; Park, K. *Oxidative stress and pro-inflammatory responses induced by silica nanoparticles in vivo and in vitro*. *Toxicol. Lett.* **2009**, 184 (1), 18–25; Petrick, L.; Rosenblat, M.; Paland, N.; Aviram, M. *Silicon dioxide nanoparticles increase macrophage atherogenicity: stimulation of cellular cytotoxicity, oxidative stress, and triglycerides accumulation*. *Environmental Toxicology*. **2016**, 31(6), 713–723; Sergent, J.A.; Paget, V.; Chevillard, S. *Toxicity and genotoxicity of nano-SiO₂ on human epithelial intestinal HT-29 cell line*. *Annals Occupational Hygiene*. **2012**, 56(5), 622–630).

Поэтому высокую актуальность представляет задача повышения устойчивости организма (с помощью теоретически обоснованного и экспериментально апробированного комплекса безвредных биопротекторов) к цитотоксическому действию наночастиц аморфного диоксида кремния, и как следствие возможного снижения и пульмонотоксичности.

Исследования, ранее проведенные коллективом заявителей, показали эффективность различных средств биологической защиты (биопротекторов), включая глутамат натрия, йод, антиоксиданты против вредных эффектов (фиброгенности и цитотоксичности) диоксида кремния в форме микрометровых частиц (например, Katsnelson, B.A.; Morosova, K.I.; Velichkovski, B.T.; Aronova, G.V.; Genkin, A.M.; Rotenberg, Yu.S.; Belobragina, G.V.; Elnichnykh, L.N.; Privalova, L.I. *Anti-silikotische Wirkung von Glutamat*. *Arbeitsmed. Sozialmed. Praventivmed.* **1984**, 19(7), 153–156; Morosova, K.I.; Katsnelson, B.A.; Rotenberg, Yu.S.; Belobragina, G.V. *A further experimental study of the antisilicotic effect of glutamate*. *Br J Ind Med*. **1984**, 41(4), 518–525; Katsnelson, B.A.; Polzik, E.V.; Privalova, L.I. *Some aspects of the problem of individual predisposition to silicosis*. *Environ Health Perspect.* **1986**, 68, 175–185; Katsnelson, B.A.; Polzik, E.V.; Morosova, K.I.; Privalova, L.I.; Koshneva, M.Y.; Kislisina, N.S.; Kasantsev, V.S. *Trends and perspectives of the biological prophylaxis of silicosis*. *Environ. Health Perspect.* **1989**, 82, 52–56, 311–321; Кацнельсон, Б.А.; Алексеева, О.Г.; Привалова, Л.И.; Ползик, Е.В. *Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика*. *Екат.* **1995**.

РАН Уральское отделение, Ин-т пром. экологии, монография, 326с).

Информационный поиск не обнаружил примеров испытания или хотя бы теоретического обоснования биопротекторов от цитотоксических эффектов на организм наночастиц аморфного диоксида кремния (НАДК).

5 Задачей изобретения является создание способа защиты, основанного на повышении устойчивости организма против цитотоксического действия НАДК. Для решения этой задачи разработан способ профилактики цитотоксического действия НАДК на организм.

Технический результат, достигаемый заявленным изобретением, заключается в снижении вредного действия наночастиц аморфного диоксида кремния на организм.

10 Заявляется способ повышения устойчивости организма к цитотоксическому действию наночастиц аморфного диоксида кремния, заключающийся в том, что лицам группы риска такого воздействия назначают биопрофилактический комплекс повторными курсами 1-2 раза в год в течение 4-6-недель ежедневно - 4 г глютаминовой кислоты, 25 мл рыбьего жира с 12-15%-ным содержанием полиненасыщенных жирных кислот класса
15 омега-3, 5 г , 50 мг рутина, а также йод, селен и витамины А, Е, С в дозах, обеспечивающих физиологические потребности организма. Дозы био-микроэлементов и витаминов обуславливаются нормальными физиологическими потребностями организма, включая компенсацию эндогенной витаминной недостаточности и микроэлементного дисбаланса, возникающих при интоксикации.

20 Изобретение поясняется иллюстрацией.

На Фиг.1 представлено распределение по диаметрам наночастиц диоксида кремния, использованных при интратрахеальном пути введения.

На основе изучения данных современной литературы и опыта собственных исследований был обоснован состав БПК включающий в себя:

25 • глютаминовая кислота (глутамат) является мощным стабилизатором клеточных мембран (например, Кацнельсон, Б.А.; Дегтярева, Т.Д.; Привалова, Л.И. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ. Монография: Екатеринбург. МНЦПиОЗРП. 1999, 107с

30 • йод включён в состав БПК в связи с тем, что экспериментально доказано существенное ослабление цитотоксичности и фиброобразования, вызванного действием микрометровых частиц диоксида кремния в хронических экспериментах (например, Пластинина Ю.В.; Привалова Л.И.; Терешин Ю.С.; Кацнельсон Б.А.; Кислицина Н.С. Тормозящее действие йода на развитие экспериментального силикоза
35 при перкутанном воздействии. Медицина труда и пром. экология. 1996, 7, 16 – 2; Кацнельсон Б.А.; Алексеева О.Г.; Привалова Л.И.; Ползик Е.В. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика. РАН Уральское отделение, Ин-т пром. экологии\ монография, Екат. 1995, с 326).

40 • витамины Е и А защищают мембранные липиды и обладают антиоксидантными свойствами.

• аскорбиновая кислота (витамин С) обладает выраженными антиоксидантными свойствами, участвует в регулировании окислительно-восстановительных и других метаболических процессов, а также в синтезе коллагена и эластина, чем обеспечивает формирование нормальной структуры сосудистой стенки.

45 • селен обеспечивает активность селен-зависимой глутатионпероксидазы – одного из ключевых ферментов системы антиоксидантной защиты, (например, Кацнельсон, Б.А.; Дегтярева, Т.Д.; Привалова, Л.И. Разработка средств, повышающих устойчивость организма к действию неорганических загрязнителей производственной и окружающей

среды. Рос. хим. журнал. 2004, XLVIII(2), 65–72).

- полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-3, которые не позволяют активным формам кислорода разрушать мембраны клеток.

- рутин - гликозид кверцетина, относящийся к природным антиоксидантам, обладает широким спектром биологического действия (например, Ильясов, И.Р.; Белобородов, В.Л.; Тюкавкина, Н.А. Индукционный период образования ABTS+ как характеристика антирадикальной активности ряда природных антиоксидантов. Фармация. 2008, 8, 14–17; Amorati, R.; Baschieri, A.; Cowden, A.; Valgimigli, L. The antioxidant activity of quercetin in water solution. Biomimetics (Basel). 2017, 2(3), pii: E9. doi: 10.3390/biomimetics2030009).

10 Содержание антиоксидантов в составе БПК актуально для нейтрализации цитотоксического действия НАДК, который вызывает рост количества активных форм кислорода (например, Petrick, L.; Rosenblat, M.; Paland, N.; Aviram, M. Silicon dioxide nanoparticles increase macrophage atherogenicity: stimulation of cellular cytotoxicity, oxidative stress, and triglycerides accumulation. Environmental Toxicology. 2016, 31(6), 713–723; Sergent, J.A.; Paget, V.; Chevillard, S. Toxicity and genotoxicity of nano-SiO₂ on human epithelial intestinal HT-29 cell line. Annals Occupational Hygiene. 2012, 56(5), 622–630; Eom, H.J.; Choi, J. Oxidative stress of silica nanoparticles in human bronchial epithelial cell, Beas-2B. Toxicology in vitro. 2009, 23(7), 1326–1332; Guo, C.; Xia, Y.; Niu, P.; Jiang, L.; Duan, J.; Yu, Y. et al. Silica nanoparticles induce oxidative stress, inflammation, and endothelial dysfunction in vitro via activation of the MAPK/Nrf2 pathway and nuclear factor-κB signaling. International J. Nanomedicine. 2015, 10, 1463–1477).

15 Механизмы защитного действия входящих в комплекс биопротекторов сложны и, по-видимому, взаимно потенцируют друг друга. Особое значение имеет: мембраностабилизирующее действие глутамата, поскольку оно может препятствовать повреждению митохондрий и тем самым – оксидативному стрессу, являющемуся, по современным представлениям, одним из основных механизмов цитотоксического действия;

20 В результате поиска по источникам научно-технической и патентной литературы не найдены средства профилактики, направленные на решение такой задачи. Новый технический результат, достигаемый заявленным изобретением, заключается в снижении цитотоксического действия НАДК.

25 Заявленный способ экспериментально опробован на аутбредных белых крысах-самцах с начальным весом тела 190–220 г по 12 животных в каждой группе. Животные содержались в условиях специально организованного вивария, соответствующих ветеринарным требованиям. В питьё они получали артезианскую воду, доочищенную до первой категории качества, а в пищу - полнорационный комбикорм ООО «Лабораторкорм». Первая группа животных получала суспензию наночастиц аморфного диоксида кремния вводили интратрахеально, однократно животным в концентрации 0,5 мг/мл в стерильной деионизированной воде, т.е. 2 мг на кг массы тела. Средний диаметр использованных наночастиц аморфного диоксида кремния составил 43±22 нм (Фиг 1).

30 Вторая группа животных, т.е. половина из первой группы на протяжении предшествующих 4 недель ежедневно получала *per os* комплекс биопротекторов в тех дозировках, которые приведены в Таблице 1. Третья группа получала только БПК и четвертая - контрольная группа, которым вводили стерильную деионизированную воду в том же объеме.

Таблица 1. Способ введения и дозировка компонентов биопротекторного комплекса

| | |
|----------------------|--|
| Биопротектор | Оцененная доза на 1 крысу и способ введения |
| Глутаминат натрия | В питье 160 мг (1,5% раствор вместо воды) |
| Йод | С кормом 4 мкг |
| Аскорбиновая кислота | С кормом 2,65 мг |
| Альфа-токоферол | С кормом 0,06 мг |
| Селен | С кормом 0,08 мкг |
| Рутин | С кормом 2,5 мг |
| Рыбий жир | С кормом 1 капля, что приблизительно соответствует ПНЖК Омега-3 – 13,3 мг, вит. А – 0,013 мг, вит. D3 – 0,04 мкг |

5
10 Интратрахеальная инстилляционная водных суспензий НЧ либо стерильной деионизированной воды без частиц (контроль) осуществлялась под контролем зрения (с помощью специальной воронки и лобного рефлектора) крысе под эфирным наркозом.

Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) осуществлялся спустя 24 часа после инстилляционной. У крыс под гексеналовым наркозом в препарированную трахею вводилась канюля, соединенная со шприцом Льюэра, содержащим 10 мл физиологического раствора. Жидкость поступала в легкие медленно под тяжестью поршня при вертикальном положении животного и шприца. Затем крыса и шприц поворачивались на 180°, и бронхоальвеолярная лаважная жидкость (БАЛЖ) перетекала обратно в шприц. Извлеченные промывные воды помещались в силиконированные охлажденные пробирки.

Аликвотная проба промывной жидкости набиралась в меланжер для белых кровяных телец вместе с 3% уксусной кислотой и метиленовым синим. Подсчет клеток велся с помощью камеры Горяева методом оптической микроскопии. Для цитологического исследования БАЛЖ центрифугировали в течение 4 мин. при 200 g, затем жидкость декантировалась, а из осадка готовились мазки на два предметных стекла. После просушивания на воздухе мазки фиксировались метиловым спиртом и окрашивались азур-эозином. Мазки микроскопировались с иммерсией при увеличении x1000. Дифференциальный подсчет для определения процента альвеолярных макрофагов (АМ), нейтрофильных лейкоцитов (НЛ) и прочих клеток проводился до общего числа подсчитанных клеток, равного 100. С учётом общего числа клеток в БАЛЖ эти проценты пересчитывались на абсолютное число АМ и НЛ. Результаты цитологической оценки бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ) через 24 часа после интратрахеального введения крысам суспензии наночастиц аморфного диоксида кремния представлены в таблице 2.

35 Таблица 2. Число клеток в жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже (БАЛЖ) через 24 часа после интратрахеального введения крысам суспензии наноразмерных частиц аморфного диоксида кремния (НАДК), в дозе 0,5 мг в 1мл физ. раствора, и/или биопрофилактического комплекса ($X \pm S_x$)

| Группа крыс, получавшая: | Число клеток* 10 ⁶ | | | НЛ/АМ |
|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------|
| | общее | альвеолярные макрофаги (АМ) | нейтрофильные лейкоциты (НЛ) | |
| Контроль | 2,27 ± 0,44 | 1,20 ± 0,29 | 1,06 ± 0,33 | 1,25 ± 0,40 |
| НАДК | 4,11 ± 0,89 | 1,27 ± 0,25 | 2,79 ± 0,73* | 2,50 ± 0,44* |
| НАДК +БПК | 2,64 ± 0,64 | 1,28 ± 0,14 | 1,35 ± 0,63 | 1,34 ± 0,54 |
| Контроль+БПК | 2,10 ± 0,29 | 1,31 ± 0,18 | 0,79 ± 0,27 | 0,76 ± 0,30 |

45 Примечание – знаком «*» отмечены значения, имеющие статистически достоверное отличие от контрольной группы (по t-критерию Стьюдента при p ≤ 0,05)

Как видно из таблицы 2, под влиянием НАДК отмечается статистически значимое увеличение числа нейтрофильных лейкоцитов и отношения числа НЛ/АМ в сравнении

с контролем. Эти показатели служат многократно испытанным критерием количественной оценки цитотоксического действия различных частиц (например, Кацнельсон, Б.А.; Дегтярева, Т.Д.; Привалова, Л.И. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ. Монография: Екатеринбург. МНЦПи ОЗРП. 1999, 107с; Katsnelson, B.A.; Privalova, L.I.; Kislitsina, N.S.; Podgaiko, G.A. Correlation between cytotoxicity and fibrogenicity of silicosis-inducing dusts. Med. Lav. 1984, 75, 450-462; Денисенко, С.А.; Леканова, С.С.; Домнин, С.Г.; Привалова, Л.И.; Кацнельсон Б.А. Прогнозирование действия пылевых частиц различных форм кремнезема на организм с учетом их физико-химических свойств. Пособие для врачей (утв. секцией по гигиене Ученого совета МЗ РФ 15 октября, Екатеринбург. 2003, с 23). Под влиянием биопрофилактического комплекса перечисленные цитологические характеристики БАЛЖ у крыс, которые в течение месяца перед интратрахеальной инстилляцией НАДК получали БПК были снижены до уровня контрольных значений. Это может свидетельствовать о благоприятном эффекте и возможного снижения пульмонотоксичности при проведении курса биологической профилактики при действии НАДК. Все цитологические показатели у крыс, получавших только БПК не отличались от контрольных значений, что свидетельствует о безвредности используемого биопрофилактического комплекса.

Биохимические показатели надосадочной жидкости БАЛЖа оценивались на биохимическом анализаторе «Кобас Интегра» с использованием соответствующих диагностических наборов (Таблица 3).

Таблица 3. Биохимические показатели надосадочной жидкости через 24 часа после интратрахеального введения крысам суспензии НАДК (в дозе 0,5 мг в 1мл) и/или биопрофилактического комплекса ($X \pm S_x$)

| Показатели | Контроль интактный | НАДК | НАДК +БПК | Контроль+БПК |
|--------------|--------------------|---------------------------|--------------|--------------|
| ЩФ, Е/л | 38,68 ± 4,58 | 45,83 ± 4,65 ⁺ | 30,99 ± 3,22 | 33,95 ± 4,35 |
| АЛТ, Е/л | 0,39 ± 0,10 | 1,59 ± 0,35 ⁺ | 0,33 ± 0,11 | 0,72 ± 0,18 |
| Амилаза, Е/л | 18,59 ± 5,02 | 39,19 ± 8,37 ⁺ | 9,19 ± 3,48 | 17,67 ± 5,05 |
| ГГТП, Е/л | 3,19 ± 0,39 | 4,58 ± 0,40 ⁺ | 2,27 ± 0,52 | 2,34 ± 0,50 |
| ЛДГ, Е/л | 41,55 ± 3,14 | 58,33 ± 9,22 ⁺ | 34,54 ± 5,59 | 36,85 ± 4,55 |

Примечание – знаком «» отмечены значения, имеющие статистически достоверное отличие от контрольной группы; знаком «+» - от группы НАДК +БПК (по t-критерию Стьюдента при p ≤ 0,05)*

Как видно из данных, представленных в таблице 3, при интратрахеальном введении наночастиц аморфного диоксида кремния в надосадочной жидкости БАЛЖ отмечалось статистически значимое увеличение содержания щелочной фосфатазы (ЩФ), аланиламинотрансферазы (АЛТ), амилазы, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и как следствие определённого эффекта пульмонотоксичности (например, Шапиро, Н.А. Цитологическая диагностика заболеваний легких, М, Ретроцентр, 2005, 245с; Добрых. В.А.; Мун, И.Е.; Ковалева, О.А.; Дигор, А.А.; Уварова, И.В. Диагностическое значение цитологического исследования секрета нижних дыхательных путей, Дальневосточный медицинский журнал. 2013, 1(5), 125-128). У группы животных, получавших предварительно курс биопрофилактического комплекса до интратрахеального введения суспензии НАДК, все эти показатели нормализовались, то есть не имели статистически значимых отличий от соответствующих контрольных величин.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при использовании заявленного способа биологической профилактики против вредного

действия наночастиц аморфного диоксида кремния, как по цитологическим сдвигам, так и биохимическим показателям БАЛЖ их цитотоксическое действие существенно ослаблено.

По результатам полученного исследования рекомендовано лицам группы
5 повышенного риска неблагоприятного влияния наночастиц аморфного диоксида кремния принимать данный биопрофилактический комплекс повторными курсами 1-2 раза в год в течение 4-6-недель ежедневно - 4 г глютаминовой кислоты, 25 мл рыбьего жира с 12-15%-ным содержанием полиненасыщенных жирных кислот класса омега-3,
10 5 г , 50 мг рутина, а также йод, селен и витамины А, Е, С в дозах, обеспечивающих физиологические потребности организма. Дозы био-микроэлементов и витаминов обуславливаются нормальными физиологическими потребностями организма, включая компенсацию эндогенной витаминной недостаточности и микроэлементного дисбаланса, возникающих при интоксикации.

15 (57) Формула изобретения

Способ повышения устойчивости организма к цитотоксическому действию наночастиц аморфного диоксида кремния, заключающийся в том, что лицам группы риска такого
20 воздействия назначают биопрофилактический комплекс повторными курсами 1-2 раза в год в течение 4-6-недель ежедневно - 4 г глютаминовой кислоты, 25 мл рыбьего жира с 12-15%-ным содержанием полиненасыщенных жирных кислот класса омега-3, 50 мг рутина, а также йод, селен и витамины А, Е, С в дозах, обеспечивающих физиологические потребности организма.

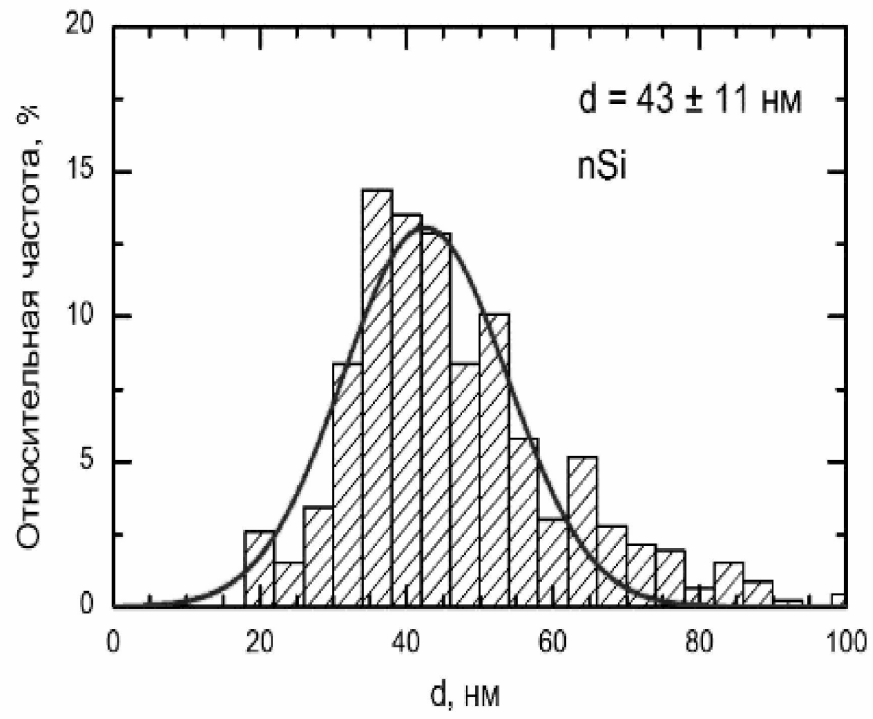
25

30

35

40

45



Фиг.1