



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61K 33/06 (2019.05); A61P 1/18 (2019.05)

(21)(22) Заявка: 2018142390, 30.11.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
30.11.2018

Дата регистрации:
24.09.2019

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: 30.11.2018

(45) Опубликовано: 24.09.2019 Бюл. № 27

Адрес для переписки:
308015, Белгородская обл., г. Белгород, ул.
Победы, 85, НИУ "БелГУ", Токтаревой Т.М.

(72) Автор(ы):

Тарькин Дмитрий Никифорович (RU),
Покровский Михаил Владимирович (RU),
Чуев Владимир Петрович (RU),
Бузов Андрей Анатольевич (RU),
Пересыпкина Анна Александровна (RU),
Рындина Татьяна Владимировна (RU),
Казакова Валентина Сергеевна (RU),
Везенцев Александр Иванович (RU),
Перистая Лидия Федотовна (RU),
Перистый Владимир Александрович (RU),
Буханов Владимир Дмитриевич (RU),
Михайлюкова Мария Олеговна (RU),
Корокин Михаил Викторович (RU),
Тишин Антон Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: SU 1711882 A1, 15.02.1992. EP 2043665
B1, 22.02.2017. TISHIN A.N. et al. Physico-
chemical properties of montmorillonite clays and
their application in clinical practice (review)
Research result: pharmacology and clinical
pharmacology, 2017, Vol. 3, N 2, P. 119-128.
Найдено из Интернета [онлайн] 17.06.2019 на
сайте (см. прод.)

(54) Способ коррекции острого панкреатита у крыс с использованием энтеросорбента на основе монтмориллонита

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к экспериментальной фармакологии, и может быть использовано для коррекции острого панкреатита у крыс с использованием энтеросорбента на основе монтмориллонита. Для этого моделируют острый панкреатит путем

внутрибрюшинного однократного введения раствора L-аргинина в фосфатном буфере pH=6,8 в дозе 1,5 г/кг. После чего проводят коррекцию острого панкреатита путем введения внутрижелудочно энтеросорбента на основе монтмориллонита. При этом энтеросорбент на

основе монтмориллонита активирован соляной кислотой и содержит монтмориллонита 62,1 масс. %; серебра 0,11 масс. %; органических добавок:

декстрозы, ванилина, сахарина 37,79 масс. %. Изобретение позволяет снизить активность амилазы в сыворотке крови крыс. 2 табл.

(56) (продолжение):

http://rrpharmacology.ru/media/Pharmacology/2017/2/pharmacology_12_3_2.pdf. БУХАНОВ В.Д. и др. Антибактериальные свойства серебряной формы монтмориллонит содержащей глины, НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ, Серия Естественные науки, 2014, N 3 (174), выпуск 26, с. 98-102.

R U 2 7 0 0 9 2 0 C 1

R U 2 7 0 0 9 2 0 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11)**2 700 920** (13) **C1**

(51) Int. Cl.
A61K 33/06 (2006.01)
A61P 1/18 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61K 33/06 (2019.05); A61P 1/18 (2019.05)(21)(22) Application: **2018142390, 30.11.2018**(24) Effective date for property rights:
30.11.2018

Registration date:
24.09.2019

Priority:

(22) Date of filing: **30.11.2018**(45) Date of publication: **24.09.2019** Bull. № 27

Mail address:

**308015, Belgorodskaya obl., g. Belgorod, ul.
Pobedy, 85, NIU "BelGU", Toktarevoj T.M.**

(72) Inventor(s):

**Tarykin Dmitrij Nikiforovich (RU),
Pokrovskij Mikhail Vladimirovich (RU),
Chuev Vladimir Petrovich (RU),
Buzov Andrej Anatolevich (RU),
Peresytkina Anna Aleksandrovna (RU),
Ryndina Tatyana Vladimirovna (RU),
Kazakova Valentina Sergeevna (RU),
Vezentsev Aleksandr Ivanovich (RU),
Peristaya Lidiya Fedotovna (RU),
Peristyj Vladimir Aleksandrovich (RU),
Bukhanov Vladimir Dmitrievich (RU),
Mikhajlyukova Mariya Olegovna (RU),
Korokin Mikhail Viktorovich (RU),
Tishin Anton Nikolaevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Belgorodskij gosudarstvennyj
natsionalnyj issledovatel'skij universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**

(54) METHOD OF ACUTE PANCREATITIS CORRECTION IN RATS USING MONTMORILLONITE-BASED ENTEROSORBENT

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, particularly to experimental pharmacology, and can be used for correction of acute pancreatitis in rats using montmorillonite-based enterosorbent. That is ensured by simulating acute pancreatitis by intraperitoneal single administration of a solution of L-arginine in a phosphate buffer pH = 6.8 in dose of 1.5 g/kg. That is followed by correcting acute pancreatitis by intragastric

introduction of an enterosorbent based on montmorillonite. Montmorillonite-based enterosorbent is activated with hydrochloric acid and contains montmorillonite 62.1 wt%; silver 0.11 wt%; organic additives: dextrose, vanillin, saccharine 37.79 wt%.

EFFECT: invention reduces blood serum amylase activity.

1 cl, 2 tbl

RU 2 700 920 C1

RU 2 700 920 C1

Изобретение относится к медицине, в частности к экспериментальной фармакологии.

По известным литературным источникам – острый панкреатит является основной причиной госпитализации среди желудочно-кишечных расстройств во многих странах [Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015;386(9988):85-96]. Оценка уровня амилазы в сыворотке крови или моче является краеугольным камнем в диагностике острого панкреатита. Повышение концентрации амилазы мочи более 512 Ед/л у человека при наличии соответствующей симптоматики указывает на острое воспаление поджелудочной железы [Muniraj T, Dang S, Pitchumoni CS. Pancreatitis or not? – elevated lipase and amylase in ICU patients. *J Crit Care*. 2015;30(6):1370–1375]. Повышение эффективности лекарственной терапии острого панкреатита является актуальной задачей современной фармакологии.

При проведении исследований фармакологической активности энтеросорбентов на основе минерала монтмориллонита при моделировании диареи, вызванной серотонином; диареи, вызванной MgSO₄; диареи, вызванной касторовым маслом; изолированной кишечной петли; острого и хронического повреждения печени и L-аргинин - индуцированного острого панкреатита, показано что энтеросорбенты на основе монтмориллонита имеют дозозависимую антидиарейную, детоксикационную активность, высокую сорбционную активность по отношению к энтеротоксину E.coli, терапевтическую эффективность при экспериментальном панкреатите [Тишин А. Н., Покровский М. В., Тишина О. М. и др. Изучение сорбционной активности энтеросорбента на основе монтмориллонита по отношению к энтеротоксину E.coli на модели изолированных петель кишки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(3):106-113; Тишин А.Н., Покровский М.В., Тишина О.М. и др. Применение энтеросорбента на основе монтмориллонита при острой диарее (экспериментальное исследование). *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*, Т. 25, №4, 2017. – С. 551-64; Tishin A.N., Tishina O.M., Yakushev V.I., Beskhnelnicya E.A., Linnik M.S., Krivoruchenko V.B. Preclinical study of pharmacological activity of enterosorbente on the basis of montmorillonite. *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*. 2017;3(3):37-54].

Как правило, глинистые материалы используются в нативном, то есть в неизменном, виде. Тем не менее, химическая модификация может улучшить адсорбционную способность глины, что приводит к ее широкому использованию в новых технологиях [Heavy metal adsorbents mercapto and amino functionalized palygorskite: preparation and characterization / X. Liang, Y. Xu, X.Tan [et al.] // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2013. – V. 426. – P. 98-105; The antibacterial properties of modified bentonite deposit tam bo / Bui Quang Cu, Nguen Hoai Chao, A.I. Vesentsev [et al.] // *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*. – 2016. – Vol. 2, № 3. – P.63-74]. Кислотная активация смектитовых глин с помощью соляной и серной кислот приводит к изменению их состава, площади поверхности и пористости, а также к усилению их поглощающих свойств [Komadel, P. Acid activation of clay minerals / P. Komadel, J. Madejová // *Handbook of Clay Science*. In: Bergaya, F., Lagaly, G.(Eds.). – Amsterdam: Elsevier, 2013. – P. 385-409; Karimi, L. The role of bentonite particle size distribution on kinetic of cationexchange capacity / L. Karimi, A. Salem // *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. – 2011. – Vol. 17, № 1. – P. 90-95]. Кроме того, кислотная обработка удаляет ионы кальция с поверхностей и краевых участков слоев, что увеличивает общий отрицательный заряд [Masindi, V. Defluoridation of drinking water using Al₃-modified bentonite clay: optimization of fluoride adsorption conditions / V. Masindi, W.M. Gitari, T. Ngulube // *Journal Toxicological and Environmental Chemistry*. – 2014. Vol. 96, №9. – P. 1294-1309; Murray, H.H. Traditional and

new applications for kaolin, smectite, and palygorskite: a general overview / Н.Н. Murray // Applied Clay Science. – 2000. – Vol. 17, № 5-6. – P. 207-221].

Опубликованы результаты исследования активности энтеросорбента на основе монтмориллонита на модели острого панкреатита [Исследование активности энтеросорбента на основе монтмориллонита на модели острого панкреатита / А.Н. Тишин, В.И. Якушев, Е.А. Бесхмельницына, О.М. Тишина, М.С. Линник // Молодежная наука и современность: материалы 82-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвящённой 82-летию КГМУ (19-20 апреля 2017 г.). – Курск: Изд-во КГМУ, 2017. – Т. 2. – С. 217]. Острый панкреатит моделировался путем внутрибрюшинного введения раствора L-аргинина в фосфатном буфере (рН=6,8) в дозе 1 г/кг. Через 12 часов и затем через равные промежутки времени в количестве 3 раз крысам внутрижелудочно вводили водную суспензию энтеросорбентов под лабораторными шифрами К00, К01, К02 и препарат Смекта в дозах 770 мг/кг. У животных забирали кровь и исследовали следующие показатели: 5
10
15
амилаза, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, глюкоза, триглицериды. В результате исследования показана терапевтическая эффективность энтеросорбента на основе монтмориллонита К00. Достоверных различий между К00 и Смектой выявлено не было ($p < 0,05$).

Недостатком данного решения является то, что наблюдаемая активность амилазы сыворотки крови при коррекции острого панкреатита энтеросорбентом К00 не достигает 20
25
целевых значений (у интактных крыс 215 ± 3 Ед/л [Tishin A.N., Tishina O.M., Yakushev V.I., Beskhmelnicyna E.A., Linnik M.S., Krivoruchenko V.B. Preclinical study of pharmacological activity of enterosorbente on the basis of montmorillonite. Research result: pharmacology and clinical pharmacology. 2017;3(3):37-54]) и более чем в 5 раз отличается от значений интактных крыс.

Наиболее близким к заявленному решению является способ коррекции острого панкреатита у крыс с использованием энтеросорбента на основе монтмориллонита [Тишин А.Н. Доклиническое изучение фармакологической активности энтеросорбента на основе монтмориллонита : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.06 / А.Н. Тишин. – Белгород, 30
35
2018. – 190 с.], включающий моделирование острого панкреатита путем внутрибрюшинного однократного введения раствора L-аргинина в фосфатном буфере (рН=6,8) в дозе 1,5 г/кг, затем коррекцию патологии путем введения энтеросорбента на основе монтмориллонита одновременно с L-аргином и далее каждые 12 часов суммарно в количестве 4 раз крысам внутрижелудочно, в качестве энтеросорбента 35
используют Crim_04. Энтеросорбент на основе монтмориллонита под лабораторным шифром Crim_04 обладает дозозависимой терапевтической эффективностью при экспериментальном панкреатите, индуцированном L-аргином, снижает активность амилазы, трансаминаз, триглицеридов, глюкозы в сыворотке крови, наиболее 40
45
выраженной в дозе 1500 мг/кг.

Опытный образец энтеросорбента Crim_04 представляет собой порошок от желтоватого или серовато-белого цвета до серовато- или коричневатого-жёлтого цвета с запахом ванилина. В состав опытного образца входят монтмориллонит, модифицированный ионами серебра, ванилин; декстроза моногидрат; сахарин натрия, аэросил 200. Массовая доля монтмориллонита составляет 62,4%, содержание серебра – 0,15% [Тишин А.Н. Доклиническое изучение фармакологической активности энтеросорбента на основе монтмориллонита : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.06 / А.Н. Тишин. – Белгород, 2018. – 190 с.].

Недостатком данного решения является то, что наблюдаемая активность амилазы

сыворотки крови у крыс при коррекции острого панкреатита энтеросорбентом Crim_04 в дозе 1500 мг/кг не достигает целевых значений и более чем в 3,7 раза отличается от значений активности амилазы у интактных крыс.

5 Задачей предлагаемого изобретения является создание более эффективного способа коррекции острого панкреатита у крыс с использованием энтеросорбента на основе монтмориллонита, активированного соляной кислотой, с содержанием монтмориллонита 62,1 масс.%; серебра 0,11 масс.%; органических добавок (декстрозы, ванилина, сахарина) 37,79 масс.%.
10

Техническим результатом предлагаемого изобретения является эффективный способ коррекции острого панкреатита у крыс с использованием энтеросорбента на основе монтмориллонита, активированного соляной кислотой, с содержанием монтмориллонита 62,1 масс.%; серебра 0,11 масс.%; органических добавок (декстрозы, ванилина, сахарина) 37,79 масс.%, подтверждаемый результатами биохимического исследования, обладающий выраженным снижением активности амилазы в сыворотке
15 крови крыс по сравнению с прототипом.

Поставленная задача достигается тем, что предложен способ коррекции острого панкреатита у крыс с использованием энтеросорбента на основе монтмориллонита, включающий моделирование острого панкреатита путем внутрибрюшинного однократного введения раствора L-аргинина в фосфатном буфере pH=6,8 в дозе 1,5 г/
20 кг, затем коррекцию патологии путем введения внутрижелудочно энтеросорбента на основе монтмориллонита одновременно с L-аргинином и далее каждые 12 часов суммарно в количестве 4-х раз, причем в качестве энтеросорбента используют активированный соляной кислотой опытный образец лекарственного средства под лабораторным шифром K03-17, с содержанием монтмориллонита 62,1 масс.%; серебра
25 0,11 масс.%; органических добавок: декстрозы, ванилина, сахарина 37,79 масс.%, в дозе 770 мг/кг.

Основным преимуществом предлагаемого способа является то, что введение энтеросорбента на основе монтмориллонита, активированного соляной кислотой, под лабораторным шифром K03-17 в исследуемой дозе 770 мг/кг приводит к более
30 выраженному снижению активности амилазы в сыворотке крови крыс по сравнению с прототипом, что подтверждается результатами биохимического исследования и свидетельствует об уменьшении воспаления поджелудочной железы.

Следует отметить актуальность изучения эффективности нового энтеросорбента на основе монтмориллонита, активированного соляной кислотой, под лабораторным
35 шифром K03-17 с содержанием монтмориллонита 62,1 масс.%; серебра 0,11 масс.%; органических добавок (декстрозы, ванилина, сахарина) 37,79 масс.% при коррекции острого L-аргинин-индуцированного панкреатита у крыс с оценкой биохимических показателей крови.

40 КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ОПЫТНОГО ОБРАЗЦА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА K03-17 ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Наработка опытных образцов выполнялась в помещениях чистоты класса D, в соответствии с требованиями разработанного регламента на производство лекарственного средства на основе монтмориллонитовых глин Крымского месторождения.

45 Таблица 1

Физико-химические свойства и микробиологическая чистота объекта: «Бактерицидный энтеросорбент на основе минерала монтмориллонит», опытный образец лекарственного средства K03-17.

Наименование исследуемого объекта: Лекарственное средство «Бактерицидный энтеросорбент на основе минерала монтмориллонит», опытный образец КОЗ-17. Акт о наработке от 25.01.17 г.				
Наименование документов: ГФ XIII изд., т. II ОФС.1.4.1.0010.15 и Методики анализа (контроля качества) лекарственного средства, разработанные на этапе 2 выполнения ГК № 14.НО8.11.0109 от «19» сентября 2016 г.				
5	1. Состав анализируемого объекта	Результаты анализа		
		Показатели	Норма	Факт
10	Бактерицидный энтеросорбент на основе минерала монтмориллонит	Описание	Порошок от желтовато- или серовато-белого цвета до серовато- или коричневатого-желтого цвета	Порошок от желтовато- или серовато-белого цвета до серовато- или коричневатого-желтого цвета
15	2. Показатели, по которым необходимо провести анализ	Подлинность	Интенсивности рентгеновских пиков и межплоскостные расстояния на рентгеновской порошковой дифрактограмме	Выдерживает испытание
		рН суспензии	От 6,0 до 10,0	8,56
20		Кислотно-нейтрализующая способность	Значение рН полученной суспензии должно быть не более 6,0	5,85
		Седиментационная устойчивость	не более 1 мин	58 сек.
25		Адсорбционная способность	Не менее 300 мг метиленового голубого/г лекарственного средства	319 мг/г
		Микробиологическая чистота Категория 3Б	- общее число аэробных микроорганизмов - не более 10^4 КОЕ в 1 г; - общее число дрожжевых и плесневых грибов - не более 10^2 КОЕ в 1 г; - энтеробактерий, устойчивых к желчи, - не более 10^2 КОЕ в 1 г; - отсутствие Escherichia coli в 1 г; - отсутствие Salmonella spp. В 10 г; - отсутствие Staphylococcus aureus в 1 г.	24±4 4±0,2 Отсутствуют Отсутствуют Отсутствуют
35		Количественное определение	20,0 г ±5% *При любой другой фасовке доз допуск составляет ±5%	Выдерживает испытание
		Содержание серебра	От 0,10 до 0,20 %. Выполняется методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии.	0,11 %
40		Размер частиц	не более 160 мкм	21,9
		Потери массы при высушивании	3,76 г ± не более 6,5%	6 %
Заключение: Бактерицидный энтеросорбент на основе минерала монтмориллонит, субстанция-порошок, опытный образец лекарственного средства КОЗ-17 соответствует требованиям проекта ФСП.				

СПОСОБ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ

Исследование выполнено на крысах-самцах линии Wistar массой 200±20 г. Острый панкреатит моделировался путем внутрибрюшинного однократного введения раствора L-аргинина в фосфатном буфере (рН=6,8) в дозе 1,5 г/кг (n=20 животных). Интактным

животным внутрибрюшинно вводилось эквивалентное количество 0,9% раствора натрия хлорида (n=20 животных). Одновременно с L-аргинином и затем через каждые 12 часов суммарно в количестве 4 раз крысам внутривенно вводили водную суспензию энтеросорбента под лабораторным шифром K03-17 в дозе 770 мг/кг и препарата «Смекта» в дозе 770 мг/кг. Оценивалась летальность и выживаемость животных в группах за первые сутки. Животные выводились из эксперимента под наркозом через 72 часа после индукции острого панкреатита. У животных забирали кровь для биохимического исследования. Исследовали следующие показатели: активность амилазы сыворотки крови (Ед/л), аспартатаминотрансферазы (АсАТ, Ед/л), аланинаминотрансферазы (АлАТ, Ед/л), содержание глюкозы (ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л).

Биохимические показатели определялись с помощью стандартных наборов реактивов фирмы АО «Диакон» (Россия) на биохимическом анализаторе URIT-800 Vet (URIT Medical Electronic Co., Ltd., Китай).

Первичные данные, полученные в ходе эксперимента, подвергались статистической обработке методами математической статистики. Вычисляли среднее арифметическое значение, стандартное отклонение и стандартную ошибку среднего. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – стандартная ошибка среднего. Достоверность различий между показателями в группах оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия на уровне значимости $p < 0,05$. Статистическую обработку данных производили с помощью программ для статистического анализа Microsoft Office Excel 2010 и STATISTIKA 10.0 для Windows.

ПРИМЕР КОНКРЕТНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ

Согласно протокола, животные выводились из эксперимента под наркозом через 72 часа после индукции острого панкреатита.

Установлено, что внутрибрюшинное введение L-аргинина в дозе 1,5 мг/кг приводило к повышению летальности в группе до 33% в первые сутки после индукции острого панкреатита. Так же это приводило к повышению активности амилазы сыворотки крови, активности трансаминаз, повышению уровня триглицеридов и глюкозы плазмы крови (табл. 2).

Установлено, что энтеросорбент на основе монтмориллонита под лабораторным шифром K03-17 обладает терапевтическим эффектом при моделировании острого L-аргинин-индуцированного панкреатита у крыс. В экспериментальных группах при применении энтеросорбента под шифром K03-17 в дозе 770 мг/кг летальность в первые сутки составила 5%. Эффект энтеросорбента K03-17 выражается в уменьшении активности амилазы, АсАТ, АлАТ, уменьшении уровней триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови крыс, что свидетельствует об уменьшении воспаления поджелудочной железы.

Таблица 2

Результаты изучения влияния энтеросорбента K03-17 в сравнении с препаратом «Смекта» на биохимические показатели крови крыс на фоне моделирования острого панкреатита ($M \pm m$).

45

Экспериментальные группы	Амилаза, Ед/л	АсАТ, Ед/л	АлАТ, Ед/л	ТГ, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л
Интактные (n=20)	215,4±3,1	121,4±1,2	60,4±0,9	1,0±0,1	5,3±0,7
L-аргинин (контроль) (n=20)	1834,7±12,5*	521,8±6,1*	115,5±2,3*	2,9±0,3*	13,5±1,0*
L-аргинин + К03-17, 770 мг/кг (n=20)	679,2±3,1**	181,0±2,2**	77,8±2,1**	1,3±0,1**	8,4±1,2**
L-аргинин +Смекта, 770 мг/кг (n=20)	852,4±5,3**	189,3±4,0**	77,0±3,3**	1,3±0,1**	8,8±1,4**

Примечание: * - при $p < 0,05$ в сравнении с интактной группой; ** - при $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой.

Установлено, что энтеросорбент на основе монтмориллонита под лабораторным шифром К03-17 обладает более выраженной терапевтической эффективностью на модели острого L-аргинин-индуцированного панкреатита у крыс по сравнению с препаратом «Смекта». Это выражается в достоверном снижении активности амилазы, АсАТ, АлАТ, уменьшении уровней триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови крыс ($p < 0,05$). Причем, активность амилазы в сыворотке крови в группе с коррекцией острого панкреатита К03-17 достоверно снижается на 63% ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. Коррекция К03-17 достоверно выше по сравнению с препаратом «Смекта» на 20,3% ($p < 0,05$) по показателю активности амилазы в сыворотке крови.

Данные биохимического исследования позволяют сделать вывод, что введение энтеросорбента на основе монтмориллонита, активированного соляной кислотой, под лабораторным шифром К03-17 в дозе 770 мг/кг приводит к более выраженному снижению активности амилазы в сыворотке крови крыс по сравнению с препаратом «Смекта» в дозе 770 мг/кг и прототипом (Сrim_04 в дозах 385 мг/кг, 770 мг/кг, 1500 мг/кг), что свидетельствует о наиболее выраженной коррекции острого L-аргинин-индуцированного панкреатита у крыс энтеросорбентом на основе монтмориллонита К03-17 в дозе 770 мг/кг.

(57) Формула изобретения

Способ коррекции острого панкреатита у крыс с использованием энтеросорбента на основе монтмориллонита, включающий моделирование острого панкреатита путем внутрибрюшинного однократного введения раствора L-аргинина в фосфатном буфере $pH=6,8$ в дозе 1,5 г/кг, затем коррекцию острого панкреатита путем введения внутрижелудочно энтеросорбента на основе монтмориллонита в дозе 770 мг/кг одновременно с L-аргинином и далее каждые 12 часов суммарно в количестве 4-х раз, где энтеросорбент на основе монтмориллонита активирован соляной кислотой и содержит монтмориллонита 62,1 масс. %; серебра 0,11 масс. %; органических добавок: декстрозы, ванилина, сахарина 37,79 масс. %.

45