

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 101614

СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ КОРЕКЦІЇ ЛІПІДНИХ  
ПОРУШЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ РУБОМЦІНОВІЙ  
КАРДІОПАТОЛОГІЇ

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

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні  
моделі 25.09.2015.

Голова Державної служби  
інтелектуальної власності України

 А.Г. Жарінова



(11) 101614

Пронумеровано, прошито металевими  
люверсами та скріплено печаткою  
2 арк.  
25.09.2015



Уповноважена особа

(підпис)



(19) UA

(51) МПК  
G01N 33/68 (2006.01)

(21) Номер заявки: u 2015 02364  
(22) Дата подання заявки: 17.03.2015  
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.09.2015  
(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: 25.09.2015, Бюл. № 18

(72) Винахідники:  
Ніженковська Ірина  
Володимирівна, UA,  
Нароха Віолетта Петрівна,  
UA,  
Брюзгіна Тетяна Семенівна,  
UA,  
Сейфулліна Інна Йосипівна,  
UA,  
Марцинко Олена Едуардівна,  
UA,  
Песарогло Олена Георгіївна,  
UA

(73) Власник:  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О  
.БОГОМОЛЬЦЯ,  
бул. Шевченка, 13, м. Київ-4,  
01601, UA

(54) Назва корисної моделі:

**СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ КОРЕКЦІЇ ЛІПІДНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ РУБОМІЦИНОВІЙ КАРДІОПАТОЛОГІЇ**

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб оцінки ефективності корекції ліпідних порушень при експериментальній рубоміциновій кардіопатології, що передбачає дослідження токсичної дії доксорубіцину, який відрізняється тим, що визначають вміст пальмітинової, олеїнової, лінолевої та арахідонової кислот в тканинах печінки та серця щурів при рубоміциновій кардіопатології до і після корекції, порівнюють з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність корекції.



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **101614** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/68** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2015 02364</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>17.03.2015</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.09.2015</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.09.2015, Бюл.№ 18</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Ніженковська Ірина Володимирівна (UA), Нароха Віолетта Петрівна (UA), Брюзгіна Тетяна Семенівна (UA), Сейфулліна Інна Йосипівна (UA), Марцинко Олена Едуардівна (UA), Пессарогло Олена Георгіївна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)</b></p>
--	---

**(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ КОРЕКЦІЇ ЛІПІДНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ РУБОМІЦИНОВІЙ КАРДІОПАТОЛОГІЇ**

**(57) Реферат:**

Спосіб оцінки ефективності корекції ліпідних порушень при рубоміциновій кардіопатології в експерименті передбачає дослідження токсичної дії доксорубіцину. Визначають вміст пальмітинової, олеїнової, лінолевої та арахідонової кислот в тканинах печінки та серця щурів при до і після корекції. Порівнюють визначений вміст кислоти з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність корекції.

UA 101614 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до фармакотерапії, і може використовуватися для оцінки ефективності корекції токсичного впливу доксорубіцину в експерименті.

5 Згідно з клінічними дослідженнями [1], найбільш виражену протипухлинну активність має доксорубіцин. Проте доксорубіцину властива також токсичність, яка проявляється ураженням різних органів, насамперед серця, нирок, печінки. Кардіотоксична дія доксорубіцину є головним лімітуючим фактором для проведення адекватної цитостатичної терапії і буває настільки вираженою, що вимагає припинення лікування ще до досягнення оптимального протипухлинного ефекту [2].

10 Кардіотоксичність може проявлятися різноманітними станами, від аритмій до потенційно фатальних інфаркту міокарда та кардіоміопатії [3].

Можливі різні кардіальні ефекти: безсимптомні електрокардіографічні порушення, зміни артеріального тиску, аритмії, міокардити, перикардити, тампонада серця, оклюзія та спазм судин серця, ішемія або гострий інфаркт міокарда, серцева недостатність (лівошлункова) і застійна серцева недостатність, кардіогенний шок та довготривалу протікаючу кардіоміопатію [4].

Таким чином, важливою частиною при оцінці токсичної дії доксорубіцину є вивчення ефективності корекції в експерименті.

20 Існує спосіб профілактики та фармакотерапії побічних реакцій при терапії доксорубіцином [5].

Однак, указаний спосіб не дозволяє оцінити ефективність корекції порушень ліпідного метаболізму при рубоміциновій кардіопатології.

25 Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб використання тіотриозоліну по попередженню токсичного впливу доксорубіцину [6], який виступає в якості аналога (прототипу).

Однак, цей спосіб не дозволяє прогнозувати ефективність корекції ліпідних порушень при рубоміциновій кардіопатології.

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає у вивченні ефективності корекції ліпідного обміну на попередження токсичного впливу доксорубіцину в експерименті.

30 Технічний результат, який досягається, полягає в підвищенні ефективності корекції, забезпечення протекторної дії та її результативності.

35 Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає дослідження токсичної дії доксорубіцину, згідно з корисною моделлю, визначають вміст пальмітинової, олеїнової, лінолевої та арахідонової кислот в тканинах печінки та серця щурів при рубоміциновій кардіопатології до і після корекції, порівнюють з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність корекції.

Переваги цього способу: простота у проведенні досліджень і визначенні показників.

Спосіб здійснюється таким чином:

40 1. Кардіопатологію (серцева недостатність) моделювали на щурах - самцях - інтактні тварини та такі із експериментальною серцевою недостатністю, що моделювалися введенням протипухлинного антибіотику антрациклінового ряду доксорубіцину шляхом щотижневого внутрішньом'язового введення рубоміцин гідрохлориду в дозі 5мг на кг маси протягом 5 тижнів [7].

Застосовували препарат: Доксорубіцин (Doxorubicin) виробництва ВАТ „Київмедпрепарат”.

45 2. Корекцію проводили препаратом - комплекс германію з ніотиновою та оксіетилідендифофоновою кислотами (лабораторний шифр ОЕ-5, синтезований на кафедрі загальної хімії та полімерів Одеського національного університету імені І.І. Мечникова), дозою 10 мг/кг маси внутрішньоочередово щоденно протягом 5 тижнів.

3. Підготовку проб та газохроматографічний аналіз проводили згідно з методикою [8].

50 Результати досліджень тканин печінки і серця експериментальних щурів наведені у таблиці:

Назва ЖК	Печінка			Серце		
	контроль	модель	лікування	контроль	модель	лікування
C <sub>18:0</sub>	23,0±1,0	27,4±1,0*	18,9±1,5	21,9±1,5	25,5±1,0*	19,1±1,0
C <sub>18:1</sub>	8,0±1,0	8,4±0,7	9,1±0,7	9,9±1,0	14,7±1,0*	11,0±1,0
C <sub>18:2</sub>	8,4±0,8	10,0±1,0	10,4±1,0	10,8±0,7	10,8±1,0	15,2±1,0
C <sub>20:4</sub>	44,3±1,5	40,0±1,3*	43,7±1,5	35,5±1,5	30,1±1,5*	40,3±1,5

\*) -  $p < 0,05$  в порівнянні з контролем

Із таблиці бачимо, що після лікування нормалізація ліпідних показників тканин печінки та серця експериментальних щурів спостерігається ефективніше в серці, ніж у печінці.

5 На базі кафедри фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії НМУ ім. О.О. Богомольця проведено оцінку ефективності корекції при рубоміциновій кардіопатології на інтенсивність ліпопероксидації тканин печінки та серця експериментальних щурів (n=21).

10 Таким чином, даний спосіб досить точний для оцінки ефективності корекції токсичної дії доксорубіцину в експерименті і може бути рекомендованим для впровадження в практичну медицину.

Джерела інформації:

1. Калинкина Н.В. Антрациклиновые кардиомиопатии //Укр. кардиол. журн. - 2004. - № 2. - С. 112-116.

15 2. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Кетинг Е.В. Изменение функционального состояния левого желудочка при воздействии антрациклиновых антибиотиков //Кардиология. - 2001. - Т. 41. - № 6. - С. 46-49.

3. Simbre VC, Duffy SA, Dadlani GH et al. Cardiotoxicity of cancer chemotherapy: implications for children// Paediatr. Drugs. 2005. Vol.7, № 3. P. 187-202.

20 4. Suzuki Y., Tokuda Y. Cardiovascular complications in oncology patients// Nippon Rinsho.2003.Vol. 61, № 6. P. 984-989.

5. І.С. Чекман. Доксорубіцин: профілактика та фармакотерапія побічних реакцій. / І.С. Чекман, Т.С. Трофімова// Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця. - 2009. - № 2. - С. 202-205.

25 6. Трофімова Т.С, Брюзгіна Т.С, Чекман І.С, та ін. Вплив тіотриазоліну на ліпідні показники печінки та серця щурів при токсичній дії доксорубіцину //Запорожский медицинский журнал - 2005. - № 1. - С. 124-126.

7. Ніженковська І.В., Чекман І.С, Олійник С.А. Вплив суфану на енергетичний обмін міокарда в умовах серцевої недостатності зумовленою дією рубоміцину //Укр. хіміотерапевтичний журнал. - 2000. - № 1 (5). - С. 55-59.

30 8. Губський Ю.І., Яніцька Л.В., Брюзгіна Т.С. Жирнокислотний склад ліпідів головного мозку щурів при токсичному ураженні 1,2-дихлоретаном та введення нікотинаміду //Сучасні проблеми токсикології. - 2005. - № 1. - С. 19-22.

#### 35 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ефективності корекції ліпідних порушень при експериментальній рубоміциновій кардіопатології, що передбачає дослідження токсичної дії доксорубіцину, який відрізняється тим, що визначають вміст пальмітинової, олеїнової, лінолевої та арахідонової кислот в тканинах печінки та серця щурів при рубоміциновій кардіопатології до і після корекції, порівнюють з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність корекції.

40

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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