



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **110779**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 31/4045 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)

G09B 23/28 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 03132**

(22) Дата подання заявки: **28.03.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.10.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.10.2016, Бюл.№ 20**

(72) Винахідник(и):

**Лабунець Ірина Федорівна (UA),
Сагач Вадим Федорович (UA),
Бутенко Геннадій Михайлович (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ГЕНЕТИЧНОЇ ТА РЕГЕНЕРАТИВНОЇ
МЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ",
вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114 (UA)**

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ТИМУСА ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ, ЗОКРЕМА ПАРКІНСОНІЗМІ

(57) Реферат:

Спосіб корекції порушень ендокринної функції тимуса при патологічних станах, зокрема паркінсонізмі включає введення експериментальним тваринам корегуючого засобу, здатного впливати на зміни ендокринної функції тимуса. Щурам із експериментальним геміпаркінсонізмом вводять мелатонін у дозі 10 мг/кг, курсом 18 ін'єкцій з наступною оцінкою вмісту у сироватці крові тимуліну і при його вірогідному підвищенні відносно контрольної групи щурів із цією патологією, свідчать про відновлення зниженої ендокринної функції тимуса.

UA 110779 U

Корисна модель стосується експериментальної медицини і може застосовуватись для посилення пригніченої ендокринної функції центрального органа імунної системи тимуса при нейродегенеративних захворюваннях, а саме - паркінсонізмі.

Гормони тимуса відіграють значну роль у функціонуванні імунної системи, а тому зменшення їх рівня в організмі призводить до імунних порушень і сприяє розвитку різних патологічних станів. Так, високоактивний тимічний сироватковий фактор (ТСФ) або тимулін регулює баланс і функціональний стан субпопуляцій Т-лімфоцитів, активність макрофагів, посилює синтез протизапальних цитокінів, взаємодіє з ендокринними залозами [The thymus-neuroendocrine axis. Physiology, molecular biology, and therapeutic potential of the thymic peptide thymulin /P. Reggiani [et al.] //Ann N Y Acad Sci. - 2009. - V. 1153, № 1-P. 98-106]. Однією з причин пригнічення ендокринної функції тимуса можуть бути стресові ситуації, ендокринні порушення, які часто супроводжують патологічні стани і характеризуються активацією гіпофізарно-надниркової системи та підвищеною продукцією глюкокортикоїдів. Тому є актуальною корекція пригніченої ендокринної функції тимуса, що базується на патогенетичних ланках розвитку подібних порушень функціонування залози.

Відомий спосіб підвищення зниженого вмісту ТСФ у крові дорослих пацієнтів із онкопатологією (раком щитовидної залози) шляхом введення їм після оперативного втручання препаратів тимічного походження (тималін, тимоген або Т-активін) [Пат. № 53289 А UA, МПК А61К35/26, А61В17/00. Опубл. 15.01.2003, Бюл. № 1].

Проте використання цього способу для зростання вмісту у крові тимічного гормону потребує тривалого введення згаданих вище препаратів (1-й курс впродовж 5 тижнів, наступні - трьох і більше років) і не призводить до нормалізації вмісту у крові глюкокортикоїдів.

Відомий спосіб застосування імуномодулятора рослинного походження протфенолозиду (протекфлазид), який здатний активізувати ендокринну функцію тимуса при імунодефіцитних станах [Гриневич Ю.А. Вплив Протекфлазиду на ендокринну функцію тимуса /Гриневич Ю.А., Бендюг Г.Д., Атаманюк Н.П. //Нова медицина. - 2005. - № 4(21). - С. 74-75]. Недоліком цього способу є тривале застосування препарату для досягнення стимулюючого ефекту на пригнічену функцію тимуса, його висока вартість; дані щодо можливості його нормалізуючого впливу на стан органів ендокринної системи - відсутні.

Найближчим аналогом способу, що заявляється є "Спосіб стимулювання ендокринної функції тимуса та індукції синтезу речовин з тимозиноподібною активністю при тимусектомії". Спосіб включає однократне, внутрішньоочеревинне застосування у тварин ліпосомальної форми 0,7-0,9 % розчину біологічно активної добавки (фосфоліпідовмісної суміші з маслянки, суміші ненасичених жирних кислот та вітамінів А і Е) у дозі 1,35-1,50 мл на 1 кг маси тіла [Пат. № 104970U UA, МПК (2006.01) А61К 31/683, А61К 31/355, А61К 31/07, А61Р 5/00; Опубл. 25.03.2014. Бюл. № 6].

Недоліками цього способу є недостатня ефективність, оскільки даний спосіб дає можливість оцінити стимулюючий вплив введення біологічно активної добавки на ендокринну функцію тимуса тільки за умов нормальної продукції ТСФ, короткостроковість подібної активації (впродовж однієї доби) в результаті одноразового введення препарату недостатня для відновлення функціонального стану тимуса та імунокомпетентних клітин у разі його застосування у тварин із моделлю гіпофункції цього органа.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб корекції порушень ендокринної функції тимуса при патологічних станах, зокрема, паркінсонізмі, шляхом введення щуром із моделлю паркінсонізму мелатоніну, що дозволить отримати ефективну корекцію пригніченої ендокринної функції тимуса.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає введення експериментальним тваринам корегуючого засобу, здатного впливати на зміни ендокринної функції тимуса, згідно з даною корисною моделлю, щуром із експериментальним геміпаркінсонізмом вводять мелатонін у дозі 10 мг/кг, курсом 18 ін'єкцій з наступною оцінкою вмісту у сироватці крові тимуліну і при його вірогідному підвищенні відносно контрольної групи щурів із цією патологією, свідчать про відновлення зниженої ендокринної функції тимуса.

Дане рішення стало можливим завдяки експериментальним дослідженням авторів імунних механізмів впливу нейроендокринної системи, зокрема її центрального регулятора мелатоніну, на нейродегенеративні ушкодження центральної нервової системи.

Спосіб здійснюється наступним чином.

В інтактних щурів (віком 3-4 міс.), які знаходяться у стандартних умовах віварію при природному режимі освітлення, створюють гіпофункцію тимуса на моделі геміпаркінсонізму шляхом стереотаксичного введення у лівий висхідний латеральний пучок переднього мозку 8,0 мкг нейротоксину 6-гідроксидофаміну (6-ГОДА); міра зниження у сироватці крові тимуліну

узгоджується зі ступенем ушкодження дофамінергічних нейронів чорної субстанції [Заявка № u2016 00664 від 27.01.2016. Лабунець І.Ф., Сагач В.Ф., Бутенко Г.М. Спосіб моделювання порушень ендокринної функції тимуса при нейродегенеративних захворюваннях, зокрема паркінсонізмі].

5 Через 5 діб після проведення апоморфінового тесту піддослідним щурам із руховою асиметрією та без неї вводять мелатонін ("Sigma", США) внутрішньоочеревинно, щоденно, о 18.00 (курсом 18 ін'єкцій), у разовій дозі 10 мг/кг, з наступною оцінкою вмісту тимуліну у сироватці крові. Результати дослідження впливу мелатоніну на вміст тимуліну у сироватці крові щурів із моделлю геміпаркінсонізму наведені на кресленні.

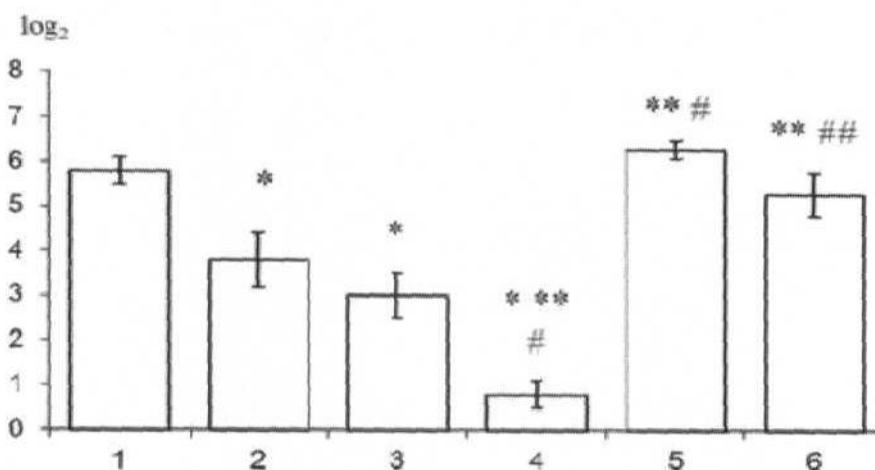
10 Як видно на кресленні у щурів псевдооперованих (2,*) вміст тимуліну у крові вірогідно ($P<0,05$) зменшується відносно інтактних тварин (1). У щурів із відсутністю рухової асиметрії в апоморфіновому тесті (3,*) і особливо з її наявністю (4,*) вміст тимічного гормону продовжує зменшуватись відносно інтактної групи. При цьому у щурів із руховою асиметрією значення показника стають також вірогідно ($P<0,05$) менше, ніж у псевдооперованих щурів (**), а також тварин із відсутністю рухової асиметрії (#). Після введення мелатоніну вміст у крові тимуліну вірогідно ($P<0,05$) зростає не тільки відносно псевдооперованих тварин, але й контрольних тварин як із відсутністю рухової асиметрії (5, **#), так із її наявністю (6, **##) і при цьому не відрізняється від значень інтактної групи.

20 Таким чином, доведена корекція мелатоніном пригніченої ендокринної функції тимуса при паркінсонізмі.

25 Перевагою способу корекції вмісту у крові тимічного гормону порівняно із прототипом є більша ефективність, тобто можливість досягнення стимулюючого впливу мелатоніну саме на пригнічену ендокринну функцію тимуса; реалізація ефекту при невеликій тривалості експерименту; залежність стимулюючого впливу мелатоніну на функцію тимуса від міри зниження вмісту у крові тимуліну.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб корекції порушень ендокринної функції тимуса при патологічних станах, зокрема паркінсонізмі, який включає введення експериментальним тваринам корегуючого засобу, здатного впливати на зміни ендокринної функції тимуса, який **відрізняється** тим, що щурам із експериментальним геміпаркінсонізмом вводять мелатонін у дозі 10 мг/кг, курсом 18 ін'єкцій з наступною оцінкою вмісту у сироватці крові тимуліну і при його вірогідному підвищенні відносно контрольної групи щурів із цією патологією, свідчать про відновлення зниженої ендокринної функції тимуса.



Комп'ютерна верстка О. Рябо

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