



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **14153** (13) **U**  
(51) МПК (2006)  
**A61P 35/00**  
**A61K 31/28**  
**A61K 33/24**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

### ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

#### (54) ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІПЛАТИЛЕНУ ЯК РАДІОЗАХИСНОГО ЗАСОБУ

1

2

(21) u200507760

(22) 05.08.2005

(24) 15.05.2006

(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.

(72) Дерев'янка Людмила Петрівна, Атаманюк Наталія Павлівна, Шалімов Сергій Олександрович, Волченкова Іліма Іліодорівна, Родіонова Наталія Костянтинівна, Воскобойник Лариса Григорівна,

Майданевич Надія Миколаївна, Вітер Інна Василівна, Аверіна Світлана Олександрівна

(73) НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ, ІНСТИТУТ ОНКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) Застосування поліплатилену як радіозахисного засобу.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме - до онкології, зокрема, до хіміорадіотерапії.

В зв'язку з наявністю радіомодифікуючого ефекту у деяких протипухлинних засобів [1], проведені експериментальні дослідження на білих лабораторних щурах, результати яких свідчать, що застосування відомого протипухлинного препарату поліплатилену (1111) [2] в комплексі з опроміненням покращує показники, які характеризують променеву реакцію.

Експериментальну модель променевих реакцій організму створювали шляхом одноразового зовнішнього гамма-опромінення щурів у дозі 0,3Гр на радіотерапевтичному апараті „Рокус” (джерело - <sup>60</sup>Со, потужність дози опромінення 1,0Гр/хв), а також внутрішнього опромінення організму одноразовим пероральним введенням <sup>137</sup>Cs-хлориду радіоактивністю 18,5МБк/кг, що через 28 діб створює поглинуту дозу 0,54Гр. Зовнішнє і внутрішнє опромінення призводять до розвитку променевих реакцій відповідно поглинутій дозі.

Променеві реакції оцінювали за кількісним показником - індексом променевого ураження. В період індивідуального спостереження, яке проводили через 1, 3, 7, 14, 28 діб після зовнішнього та внутрішнього опромінення, у тварин визначали індекс променевого ураження як показник міри тяжкості променевої реакції.

Глибину променевих уражень оцінювали за алгебраїчною сумою балів, які нараховували за кожний факт реєстрації однієї із специфічних ознак (гематологічних, біохімічних, морфологічних про-

явів) променевих ушкоджень у опромінених тварин. Зокрема, такі явища, як відхилення від фізіологічної норми в показниках формули периферичної крові (вміст еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів), зміни широти інтервалу кислотної резистентності еритроцитів, в біохімічних показниках сироватки крові (активності каталази, альфа-амілази, вмісту малонового діальдегіду, загального холестерину, тригліцеридів, імунореактивного інсуліну, трийодтироніну, тироксину, тиреотропного гормону) оцінювали за 4 - бальною шкалою [3]: 0 - без змін; 1 - зміни, менші, ніж 25%; 2 - зміни від 25 до 50%; 3 - зміни від 51 до 75%; 4 - зміни, більші, ніж 75%. Кожний із проявів морфологічних змін в органах (цитовидній залозі, печінці, кишечнику, селезінці і надниркових залозах) оцінювали як 1 бал.

Радіозахисну дію лікарського засобу моделювали введенням тваринам зареєстрованого в Україні препарату поліплатилену у вигляді концентрату для приготування розчину для інфузій [реєстраційний №UA/1774/01/01, Наказ МОЗ України №426 від 27.08.2004]. Поліплатилен відноситься до фармакологічної групи: антинеопластичні засоби. Сполуки платини. Код Міжнародної класифікації лікарських засобів (АТС)-L01XA.

Поліплатилен, окрім протипухлинної активності, проявляє антивірусну і протимікробну дію [4]. Відомості про можливість його застосування як радіозахисного засобу відсутні.

В дослідях на тваринах препарат ПП вводили внутрішньоочеревинно, щоденно за три ін'єкції в сумарних дозах концентрату 20мл/кг (терапевтич-

(19) **UA** (11) **14153** (13) **U**

на доза) за одну добу до опромінення.

Отримані показники променевих реакцій статистично обробляли з використанням методів варіаційної статистики. Достовірність відмінностей між кількісними показниками опромінених і дослідних груп оцінювали згідно з критерієм Стюдента.

Результати дії протипухлинного лікарського засобу ПП на прояв променевих уражень у щурів при дослідженні периферичної крові і органів після зовнішнього опромінення, а також периферичної крові після внутрішнього опромінення, наведені в таблиці.

Таблиця

Вплив поліплатилу на ступінь тяжкості променевих уражень у щурів після опромінення

Тип опромінення	Кількість тварин в групі	Індекс променевих уражень, бали ( $M \pm t$ )	
		Опромінення	Поліплатилен + опромінення
Зовнішнє	24	33,2 $\pm$ 3,1	6,0 $\pm$ 0,6*
Внутрішнє	24	16,6 $\pm$ 2,1	2,0 $\pm$ 0,3*

Примітка. \*-  $P < 0,05$  - статистичне достовірні зміни відносно групи опромінених тварин.

Згідно з даними таблиці видно, що протипухлинний препарат ПП впливає на протікання променевих реакцій у щурів. У тварин, яким вводили препарат, показник індексу променевих уражень, який характеризує ступінь пошкодження периферичної крові і органів при зовнішньому опроміненні, зменшився в 5,5 разів, порівняно з аналогічним показником у тварин, які зазнали опромінення. При внутрішньому опроміненні цей показник за ступенем ураження периферичної крові під впливом 1111 зменшився ще більше - у 8 разів, порівняно з групою опромінених тварин.

Таким чином, результати досліджень дії препарату ПП в комплексі з іонізуючим випромінюванням на організм, отримані на даних експериментальних моделях, свідчать, що цей протипухлинний лікарський засіб зменшує патологічні зміни в периферичній крові і життєво важливих органах щурів, захищаючи їх від пошкоджуючої дії іонізуючого випромінювання - знижує індекс променевого ураження.

Проведені експериментальні дослідження свідчать про можливість використання поліплатилу як радіозахисного засобу.

Перелік посилань

1. Dolling J.A. Modulation of radiation-induced strand break repair by cisplatin in mammalian cells // Int. J. Radiat. Biol. - 1998. - Vol.74. - P.61-69.

2. Патент України №22221 А, опубл. 30.06.08. Бюл. №3 МПК 7 А61К9/00, 9/08.

3. Рекомендации ВОЗ и Международного противоракового союза для учета токсичности / В кн.: "Противоопухолевая химиотерапия". Справник под ред. Н.И.Переводчиковой. - М.: Медицина. - 1986. - 208с.

4. Противовирусное действие производного платины с дезоксирибонуклеиновой кислотой у больных со злокачественной опухолью печени / Шалимов С.А., Кейсевич Л.В., Медведский Е.Б. и др. // Клиническая хирургия. - 1994. - №8. - С.36-38.