



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **101113**

(13) **U**

(51) МПК

**G01N 33/68** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 02370**

(22) Дата подання заявки: **17.03.2015**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **25.08.2015**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **25.08.2015, Бюл.№ 16**

(72) Винахідник(и):

**Ніженковська Ірина Володимирівна (UA),  
Нароха Віолетта Петрівна (UA),  
Брюзгіна Тетяна Семенівна (UA),  
Сейфулліна Інна Йосипівна (UA),  
Марцинко Олена Едуардівна (UA),  
Чебаненко Олена Анатоліївна (UA)**

(73) Власник(и):

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

## (54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ЩУРІВ ПРИ РУБІЦИНОВІЙ КАРДІОПАТОЛОГІЇ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності лікування щурів при рубіциновій кардіопатології передбачає дослідження токсичної дії доксорубіцину. Визначають вміст пальмітинової, олеїнової, лінолевої та арахідонової кислот в тканинах серця щурів при рубоміциновій кардіопатології до і після лікування. Порівнюють з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність лікування.

**UA 101113 U**



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

Згідно з клінічними дослідженнями [1] найбільш виражену протипухлинну активність має доксорубіцин. Проте доксорубіцин 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].

Одним з найважливіших питань клінічної медицини є ґрунтовне вивчення закономірностей розвитку побічних ефектів лікарських засобів, зокрема кардіотоксичної дії антрациклінових антибіотиків, які застосовують в онкології [3]. Конкретизація патогенезу антрациклінових кардіопатій, чистота розвитку яких, за даними різних авторів, може досягати 70 %, дозволить оптимізувати методи профілактики і лікування даної патології [4].

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

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

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

Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб використання тіотриозоліну по попередженню токсичного впливу доксорубіцину [6], який виступає як прототип.

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

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

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

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 серця щурів при рубоміциновій кардіопатології до і після лікування, порівнюють з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність лікування.

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

Спосіб здійснюється таким чином:

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 рубоміцингідрохлориду в дозі 5мг на кг маси протягом 5 тижнів [7].

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

2. Корекцію проводили препаратом - комплекс германію з ніотиновою кислотою (лабораторний шифр МІГУ-1, синтезований на кафедрі загальної хімії та полімерів Одеського національного університету імені І.І. Мечникова), дозою 70 мг/кг маси внутрішньоочеревинно щоденно протягом 5 тижнів.

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

Результати досліджень тканин серця експериментальних щурів наведені у таблиці

Таблиця

Назва ЖК	Серце		Контроль
	Модель	Лікування	
C <sub>16:0</sub>	25,5±1,0	19,0±1,0	21,9±1,0
C <sub>18:1</sub>	14,7±1,0*	9,1±0,7	9,9±0,7
C <sub>18:2</sub>	10,8±0,7	16,7±1,0	13,8±1,0
C <sub>20:4</sub>	30,3±1,1*	38,8±1,5	35,5±1,3

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

Із таблиці бачимо, що після лікування в ліпідах серця нормалізується рівень ПНЖК за рахунок есенціальних жирних кислот (лінолевої та арахідонової).

На базі кафедри фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця проведена оцінка лікування при рубоміциновій кардіопатології на інтенсивність ліпопероксидації тканин серця експериментальних щурів (n=21).

Таким чином, даний спосіб досить точний для оцінки ефективності лікування 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.

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. Карацупа Т.А., Шарикіна Н.І., Щеглов В.І. Сучасні можливості лікарської дії на ріст та процеси метастазування злоякісних пухлин //Ліки. - 2004. № 3-4. - С. 38-42.

4. Коваленко В.М., Калініна І.В., Ватутін Н.Т. Ушкодження серця цитостатиками. - Донецьк. - Вид-во „УкрНТЕК”, - 2002. - 350с.

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.

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.

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

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

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

---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

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