



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **71037** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 01762	(72) Винахідник(и): Ніженковська Ірина Володимирівна (UA), Чекман Іван Сергійович (UA), Юрженко Наталія Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 17.02.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.06.2012	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.06.2012, Бюл.№ 12	

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ СУФАНУ ПРИ РУБОМІЦИНОВІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності використання суфану при рубоміциновій кардіоміопатії шляхом дослідження тканин пародонту щурів за допомогою продуктів пероксидації. Визначають зміни в накопиченні малонового діальдегіду (МДА) до і після дії суфану в тканинах серця та печінки щурів при рубоміциновій кардіоміопатії, порівнюють з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність використання суфану.

UA 71037 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до фармакотерапії, і може використовуватися для вивчення протекторної дії суфану.

Протягом останніх десятиліть захворювання серцево-судинної системи продовжують займати перше місце як причина смертності населення в більшості індустріальних країн світу. В Україні серцево-судинні захворювання становлять 63,4 % причин усіх смертей. В останні роки серед причин серцевої недостатності все більший відсоток займають кардіоміопатії, що зумовлені різноманітними токсичними чинниками [1], у тому числі, дією певних лікарських засобів, особливо за умов нераціональної фармакотерапії. Виражені кардіотоксичні ефекти спостерігаються при застосуванні багатьох антибіотиків, зокрема антиметаболічних протипухлинних препаратів [2, 3].

В той же час, невирішеними залишаються проблеми фармакологічної корекції серцевої недостатності за допомогою неглікозидних кардіотоніків нових поколінь, які мають кардіопротекторну дію, поліпшуючу якість та тривалість життя пацієнтів з різними формами серцевої недостатності.

Одним з найбільш перспективних класів метаболічних речовин є клас похідних бурштинової кислоти. Пошук різних біологічно-активних похідних бурштинової кислоти показав раціональність застосування з цією метою сукцинамідів [4].

Останніми роками доведена роль антибіотиків антрациклінового ряду, які широко використовуються для лікування онкологічних захворювань у формуванні хронічної серцевої недостатності. Однак, має місце перспективне застосування похідних бурштинової кислоти в умовах антрациклінової кардіоміопатії для профілактики та лікування серцевої недостатності [5].

Таким чином, важливою частиною при оцінці антиоксидантної дії суфану є вивчення ефективності його використання при рубоміциновій кардіоміопатії.

Відомий спосіб використання тіотриозоліну по попередженню токсичного впливу доксорубіцину [6].

Однак, цей спосіб не дозволяє оцінити ефективність використання суфану при рубоміциновій кардіоміопатії.

Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб визначення детоксикаційних властивостей фламікару при корекції процесів пероксидації пародонту [7], який вибрано як прототип. Цим способом досліджують антиоксидантну дію фламікару.

Однак, цей спосіб не дозволяє прогнозувати ефективність використання суфану при рубоміциновій кардіоміопатії.

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає у вивченні ефективності використання суфану для зниження токсичного впливу рубоміцину при експериментальній рубоміциновій кардіоміопатії.

Технічний результат, який досягається, полягає в підвищенні ефективності використання суфану, забезпечення протекторної дії препарату та його результативності.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає дослідження тканин пародонту за допомогою продуктів пероксидації, згідно з корисною моделлю, визначають зміни в накопиченні малонового діальдегіду (МДА) в тканинах серця та печінки щурів при рубоміциновій кардіоміопатії до і після дії суфану, порівнюють з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність використання суфану.

Переваги цього способу: доступність у проведенні досліджень і визначенні показників та їх висока інформативність.

Спосіб здійснюється наступним чином.

1. Кардіоміопатологію (серцеву недостатність) моделювали на щурах - самцях за допомогою антибіотику рубоміцину, який має виражену кардіотоксичну дію (рубоміцин - виробництво Об'єднання "Мосмедпрепарати", Росія). Препарат вводили піддослідним тваринам щотижнево внутрішньом'язово у дозі 5 мг/кг маси протягом 5 тижнів.

2. Кардіотропний препарат суфан - похідне бурштинової кислоти та триптофану, синтезований в Інституті ендокринної патології АМН України [8], вводили щурам внутрішньочеревно в дозі 50 мг/ кг маси і через 30-60 хв. після ін'єкції декапітували тварин.

3. Про інтенсивність ліпопероксидації робили висновок за накопиченням тіобарбітурат-активних продуктів, основним із яких є МДА [8, 9].

Результати досліджень тканин печінки і серця експериментальних щурів наведені в таблиці.

Таблиця

Умови експерименту	МДА (нмоль/г сирової тканини) у серці		МДА (нмоль/г сирової тканини) в печінці	
	Спонтанне ПОЛ	Ферментативні НАДФН - залежне ПОЛ	Спонтанне ПОЛ	Ферментативні НАДФН - залежне ПОЛ
Контроль	57,1±7,84	110,1±3,11	116,3±15,6	575,5±27,8
Рубоміцинова модель	86,0±3,89*	149,2±9,32*	168,0±14,1*	660,0±23,8*
Рубоміцинова модель + суфан	68,6±4,4	126,0±14,2	126,0±9,7	567,0±25,5

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

Як видно із таблиці, при моделюванні рубоміцинової кардіоміопатії відмічається активація процесів ліпопероксидації.

Після використання суфану спостерігалася нормалізація біохімічних показників тканин печінки та серця експериментальних щурів при токсичній дії рубоміцину.

На базі кафедри біоорганічної, біологічної та фармацевтичної хімії НМУ ім. О.О. Богомольця проведена оцінка ефективності використання суфану при рубоміцинової кардіоміопатії на інтенсивність ліпопероксидації тканин печінки і серця експериментальних щурів ($n=21$).

Таким чином, даний спосіб досить точний для оцінки впливу суфану при рубоміцинової кардіоміопатії і може бути рекомендований для впровадження в практичну медицину.

Джерела інформації:

1. Непомнящих Л.М. Регенераторно-пластическая недостаточность кардиомиоцитов при нарушении синтеза белков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2001. - т. 131. - № 1. - С. 11-12.

2. Ватутин Н.Г., Калинкина Н.В., Катинг Е.В. Профилактика кардиальных осложнений, вызываемых применением противоопухолевых антибиотиков антрациклинового ряда // Український хімотерапевтичний журнал. - 1999. - т. 2. - № 32. - С. 11-17.

3. Богуш Т.А., Ситдикова С.М. Моноксигеназы печени и фармакодинамика карминомина и рубоміцина // Антибіотики. - 1984. - т. 29. - № 6 - С. 446-450.

4. Львова Л.В. Эндокринная патология меняет обличье // Провизор. - 2001. - № 9. - С. 22-24.

5. Патент 33864, Україна, Куліш К.Х., Кустова С.П., Скачек І.Б. та інш. "Кардіотонічний засіб суфан в вигляді супозиторіїв", 2003. - Бюл. № 11. - 2 с.

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. Патент 38352, Україна, "Спосіб корекції процесів пероксидації пародонта" Гунський Ю.І., Юрженко А.В., Брюзгіна Т.С., Барвінченко В.М. - 2009. - Бюл. № 1.

8. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільно радикальних процесів у дослідках *in vitro*. Губський Ю.І., Дунаєв В.В., Беленічев І.Ф. та інш. - Методичні рекомендації. ДФУМОЗ України. - Київ. - 2002. - 26 с.

9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, - 1977. - С. 66-68.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ефективності використання суфану при рубоміцинової кардіоміопатії, що здійснюють шляхом дослідження тканин пародонту щурів за допомогою продуктів пероксидації, який **відрізняється** тим, що визначають зміни в накопиченні малонового діальдегіду (МДА) до і після дії суфану в тканинах серця та печінки щурів при рубоміцинової кардіоміопатії, порівнюють з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність використання суфану.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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

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