



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 93021

(13) U

(51) МПК

G01N 33/68 (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2014 04635**

(22) Дата подання заявки: **30.04.2014**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.09.2014**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **10.09.2014, Бюл.№ 17**

(72) Винахідник(и):

**Ніженковська Ірина Володимирівна (UA),  
Нароха Віолетта Петрівна (UA),  
Брюзгіна Тетяна Семенівна (UA),  
Сейфулліна Інна Йосипівна (UA),  
Марцинко Олена Едуардівна (UA),  
Чабаненко 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 КОРЕКЦІЇ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ДОКСОРУБІЦИНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності корекції токсичної дії доксорубіцину в експерименті шляхом дослідження тканин щурів за допомогою газорідинної хроматографії, причому визначають зміни пальмітинової, лінолевої та арахідонової жирних кислот в тканинах печінки і серця щурів при рубоміциновій кардіопатології до і після корекцій, порівнюють з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність корекції.

UA 93021 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 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].

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 корекції в експерименті.

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

Однак, указаний спосіб не дозволяє оцінити ефективність корекції порушень ліпідного обміну при рубоміциновій кардіопатії.

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

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

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, що включає дослідження токсичної дії доксорубіцину, згідно з корисною моделлю визначають зміни пальмітинової, 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 здійснювався 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 рубоміцин гідрохлориду в дозі 5 мг 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 хімії та полімерів Одеського національного університету імені І.І. Мечникова, щоденно внутрішньоочеревинно 10 мг/кг протягом 5 тижнів.

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

Таблиця

Результати досліджень тканин печінки і серця експериментальних щурів наведені у таблиці

Назва ЖК	Печінка			Серце		
	контроль	модель	лікування	контроль	модель	лікування
C 16:0	23,0±1,0	26,4±1,1*	23,6±1,0	21,9±1,0	25,5±1,0*	20,8±1,0
C 18:2	8,4±0,8	10,0±1,0*	9,4±0,7	13,8±1,0	10,8±0,7	16,8±1,0
C 20:4	44,6±1,5	40,6±1,3	46,3±1,3	35,5±1,3	30,1±1,1*	35,8±1,3

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

Із таблиці бачимо, що після корекції спостерігалася нормалізація ліпідних показників тканин печінки та серця експериментальних щурів при токсичній дії доксорубіцину.

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

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.

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. - 350 с.

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 корекції токсичної дії доксорубіцину в експерименті шляхом дослідження тканин щурів за допомогою газорідинної хроматографії, який **відрізняється** тим, що визначають зміни пальмітинової, лінолевої та арахідонової жирних кислот в тканинах печінки і серця щурів при рубоміциновій кардіопатології до і після корекцій, порівнюють з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність корекції.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

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