



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **108946**

(13) **U**

(51) МПК

**G01N 33/68** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 12988**

(22) Дата подання заявки: **29.12.2015**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.08.2016**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **10.08.2016, Бюл.№ 15**

(72) Винахідник(и):

**Ніженковська Ірина Володимирівна (UA),  
Брюзгіна Тетяна Семенівна (UA)**

(73) Власник(и):

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

## (54) СПОСІБ ОЦІНКИ ПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ НІКОТИНАМІДУ ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

### (57) Реферат:

Спосіб оцінки протекторної дії нікотинаміду при токсичному ураженні тетрахлорметаном включає дослідження тканин щурів за допомогою газорідинної хроматографії. Визначають жирнокислотний склад ліпідів тканин головного мозку щурів, отруєних тетрахлорметаном, до і після дії нікотинаміду, порівнюють з контролем і при нормалізації показників та оцінюють ефективність протекторної дії нікотинаміду.

**UA 108946 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до фармакотерапії і може використовуватися для вивчення ефективності дії Нікотинаміду.

Токсичне ураження нервової системи належить до найпоширеніших клінічних синдромів при отруєнні хімічними сполуками різних класів та несприятливій дії багатьох груп фармакологічних засобів [1, 2].

Клінічна картина уражень нервової системи при різних видах гострих отруєнь може включати в себе складну сукупність психічних, неврологічних та сомато-вегетативних симптомів [3, 4]. Така поліморфність хімічного ураження нервової тканини, особливо головного мозку, розвивається звичайно за рахунок сполучення безпосереднього несприятливого впливу ксенобіотику на чутливі нервові центри (екзогенний токсикоз) та токсичного ураження системи крові і паренхіматозних органів з розвитком гіпоксії, ацидозу і накопиченням ендотоксинів, що супроводжується вторинними порушеннями метаболізму нервових клітин [2, 5].

Галогеноалкани застосовують, як реагенти в певних органічних синтезах, розчинники в промисловості, при обслуговуванні техніки, під час сільськогосподарських робіт та в побуті, в медицині та ветеринарії. Значна кількість отруєнь галагеноалканами, зокрема хлорованими вуглеводнями, носить професійний характер та виникає внаслідок порушень правил техніки безпеки у виробничих умовах [6].

Гострі отруєння хлорованими вуглеводнями (головним чином 1,2-дихлоретаном, тетрахлорметаном, хлороформом та трихлоретиленом) в загальній статистиці гострих отруєнь займає з 2-го по 4-те місце. При цьому до 90 % всіх отруєнь хлоралканами спричиняють 1,2-дихлоретан та тетрахлорметан - сполуки некрозо-дистрофічної дії, що здатні також викликати важку токсичну енцефалопатію [5].

Подібно до інших хлоралканів, 1,2-дихлоретан та тетрахлоретан, надходячи в організм людини або теплокровних тварин, спричиняє ушкодження мембранних структур багатьох органів і тканин, зокрема печінки, міокарда, головного мозку, нирок, призводячи до важких некрозодистрофічних уражень цих органів. Клінічно нейротоксикоз при отруєнні 1,2-дихлоретаном та тетрахлорметаном проявляється розвитком гострої або хронічної енцефалопатії і супроводжується порушенням свідомості, мозочкових та екстрапірамідних розладів, глибоких психічних та астеновегетативних зсувів [7].

Відомо, що Нікотинамід (вітамін PP) є основним попередником в біосинтезі нікотинамідних коферментів НАД та НАДФ - переносників електронів в окислювально-відновлювальних реакціях в мембранах мітохондрій, функціонування яких в умовах токсичного ураження клітин хлоралканами суттєво порушується. Крім того, протекторна дія коферментного вітаміну може реалізуватись завдяки його здатності активувати процеси транспорту, утилізації та окислення глюкози - основного енергетичного субстрату мозку; висловлюється також припущення про безпосередню антиоксидантну дію нікотинаміду як піридинового похідного [8]. Виходячи з викладеного, можна дійти висновку, що коферментний препарат Нікотинамід може застосовуватися як ефективний фармакологічний засіб, що протидіє несприятливим біохімічним зсувам в тканині головного мозку за умов токсичного ураження хлоралканами.

Таким чином, важливою частиною при оцінці антиоксидантної дії Нікотинаміду є вивчення ефективності його використання при токсичному ураженні тетрахлорметаном.

Відомий спосіб використання тіотриозоліну по попередженню токсичного впливу доксорубіцину [9].

Однак, даний спосіб не дозволяє оцінити ефективність використання Нікотинаміду при токсичному ураженні тетрахлорметаном.

Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб оцінки ефективності корекції порушень ліпідного обміну ентеросгелем [10], який виступає як аналог (прототип).

Однак, цей спосіб не дозволяє прогнозувати ефективність використання Нікотинаміду при токсичному ураженні тетрахлорметаном.

В основу корисної моделі поставлена задача у вивченні протекторної дії нікотинаміду на попередження токсичного впливу тетрахлорметану на тканини головного мозку щурів.

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

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб оцінки протекторної дії нікотинаміду при токсичному ураженні тетрахлорметаном включає дослідження тканин щурів за допомогою газорідинної хроматографії. Визначають жирнокислотний склад ліпідів тканин головного мозку щурів, отруєних тетрахлорметаном до і після дії нікотинаміду, порівнюють з контролем і при нормалізації показників та оцінюють ефективність протекторної дії нікотинаміду.

Переваги цього способу: чутливість газорідинної хроматографії-  $10^{-8}$  А, висока інформативність, що дозволяє визначити ступінь порушень ліпідного метаболізму. За допомогою цього способу можна перевірити ліпідні порушення в динаміці, прогнозувати подальший перебіг захворювань, контролювати правильність призначення ліків та ефективність лікування.

Спосіб здійснювався таким чином:

1. Моделювання гострої інтоксикації хлоралканами проводили на щурах-самцях лінії Вістар з масою тіла 180-200 г. тетрахлорметан вводили одноразово виутрішньошлунково в такій дозі 2,0 мл/кг маси тіла 25 %-го розчину на рослинній олії.

2. Нікотинамід вводили в дозі 200 мг/кг маси тіла внутрішньочеревно через 1, 24, 36 годин після отруєння хлоралканом.

3. Матеріал для дослідження забирали під легким ефірним наркозом. Підготовку і газохроматографічний аналіз тканин головного мозку проводили згідно методики [11].

Результати досліджень тканин головного мозку експериментальних щурів наведені у таблиці (в %)

Таблиця

ЖК	Контроль	Модель	Лікування
$C_{16:0}$	$33,9 \pm 0,6$	$22,7 \pm 1,4^*$	$29,4 \pm 1,3$
$C_{18:0}$	$9,6 \pm 0,6$	$4,1 \pm 0,6^*$	$10,3 \pm 1,2$
$\Sigma ПНЖК$	$33,6 \pm 0,5$	$49,5 \pm 2,0^*$	$29,6 \pm 2,0$
$K = \frac{C_{16:0} + C_{18:0}}{\Sigma ПНЖК}$	1,3	0,54	1,34

\* $p < 0,05$  при порівнянні з контролем

Із таблиці бачимо, що після використання Нікотинаміду спостерігалася нормалізація ліпідних показників тканин головного мозку експериментальних щурів при токсичному ураженні тетрахлорметаном.

На базі кафедри біоорганічної, біологічної та фармацевтичної хімії НМУ ім. О.О. Богомольця проведено оцінку ефективності використання Нікотинаміду при токсичному ураженні тетрахлорметаном головного мозку експериментальних щурів ( $n=21$ ).

Таким чином, даний спосіб досить точний для оцінки впливу Нікотинаміду при токсичному ураженні тетрахлорметаном і може бути рекомендованим для впровадження в практичну медицину.

Джерела інформації:

1. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов. Л.А. Общие механизмы токсического действия. - Ленинград: Медицина, 1986. - 280 с.

2. Губский Ю.И., Долго-Сабунов В.Б., Храпак В.В. Химические катастрофы и экология. - Киев: Здоров'я, 1993. - 224 с.

3. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. - М.: Медицина, 1999. - 416 с.

4. Губский Ю.И. Коррекция химического поражения печени. - К.: Здоров'я, 1989. - 168 с.

5. Кундиев Ю.И., Тычинин В.А., Трахтерберг И.М., Попович М.И. Адаптационные и компенсаторные реакции при воздействии на организм экзогенных химических соединений //Curiel medical. - 1996. - № 5. - Р. 41-48.

6. Трахтерберг И.М. Книга о ядах и противоядиях. Очерки токсикологии. - К.: Наукова думка, 2000. - 368 с.

7. Нацюк М.В., Чекман И.С. Содержание никотинамидных коферментов в печени и миокарде крыс, отравленных дихлорэтаном //Бюл. эксперим. биол. мед. - 1975. - Т.79. - № 4. - С. 58-60.

8. Губський Ю.І., Горюшко Г.Г., Бобкова Л.С. Левицький Є.Л., Даниленко В.П., Афанасенко О.В. Вивчення взаємозв'язків між антиоксидантними та квантово-механічними характеристиками похідних піридин карбонових кислот //Вісник фармації. - 2003. - т. 33. - № 1. - С. 11-15.

9. Трофімова Т.С., Брюзгіна Т.С., Чекман І.С. та інш. Вплив тіотриазоліну на ліпідні показники печінки та серця щурів при токсичній дії доксорубіцину //Запорожский медицинский журнал - 2005. - № 1. - С. 124-126.

10. Патент України 31257, Задоріна О.В., Губський Ю.І., Брюзгіна Т.С. Спосіб оцінки ефективності корекції порушень ліпідного обміну ентеросгелем. - 2008. - Бюл. № 6. - 4 с. 11.

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

5

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10

Спосіб оцінки протекторної дії нікотинаміду при токсичному ураженні тетрахлорметаном, що включає дослідження тканин щурів за допомогою газорідинної хроматографії, який **відрізняється** тим, що визначають жирнокислотний склад ліпідів тканин головного мозку щурів, отруєних тетрахлорметаном, до і після дії нікотинаміду, порівнюють з контролем і при нормалізації показників оцінюють ефективність протекторної дії нікотинаміду.

---

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