

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 147178

СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ АНТРАЦИКЛІН-ІНДУКОВАНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей
21.04.2021.

Генеральний директор
Державного підприємства
«Український інститут
інтелектуальної власності»

А.В. Кудін



Корисна модель належить до моделювання у медицині і може бути застосована для вивчення патогенетичних механізмів розвитку антрациклін-індукованих уражень печінки за наявності супутнього неалкогольного стеатогепатиту.

5 Відомий спосіб моделювання антрациклін-індукованого ураження печінки, який відтворюють шляхом введення доксорубіцину у дозі 20 мг/кг внутрішньочеревно у перший день експерименту із дослідженням гістологічної структури печінки на 5-й день експерименту. Nagai K, Fukuno S, Oda A, Konishi H. Protective effects of taurine on doxorubicin-induced acute hepatotoxicity through suppression of oxidative stress and apoptotic responses. *Anticancer Drugs*. 2016;27(1):17-23. doi: 10.1097/CAD.000000000000299.

10 Однак даний спосіб моделювання антрациклін-індукованих уражень печінки має ряд недоліків: введення одноразово високої токсичної дози доксорубіцину унеможливує дослідження патогенетичних механізмів антрациклін-індукованих уражень печінки на фоні неалкогольного стеатогепатиту. Головним недоліком даного способу моделювання антрациклін-індукованого ураження печінки є високий ризик ранньої загибелі експериментальних тварин.

15 Відомий також спосіб, який включає введення щурам доксорубіцину 3,7 мг/кг/день внутрішньочеревно з 1-го по 3-й дні експерименту із дослідженням характеру антрациклін-індукованого ураження печінки на 4-й день експерименту. Кумулятивна доза доксорубіцину за умов використання даного способу моделювання антрациклін-індукованого ураження печінки складає 10 мг/кг. При відтворенні даного способу встановлено зростання активності аланінової амінотрансферази, що оцінено як прояв гепатотоксичності. Pieniajzek A, Czepas J, Piasecka-Zelga J, Gwozdzinski K, Koceva-Chyta A. Oxidative stress induced in rat liver by anticancer drugs doxorubicin, paclitaxel and docetaxel. *Advances in Medical Sciences*. 2013;58(1):104-11. <https://doi.org/10.2478/U10039-012-0063-1>.

25 Проте, кумулятивна доза доксорубіцину, яка застосована у даному способі моделювання, є низькою. Авторами не було проведено оцінки гістологічної структури печінки на фоні введення доксорубіцину у кумулятивній дозі 10 мг/кг.

30 В основу корисної моделі поставлено задачу створення способу моделювання антрациклін-індукованого ураження печінки на фоні неалкогольного стеатогепатиту, який передбачає відтворення неалкогольного стеатогепатиту протягом 9-ти тижнів (63 дні) з наступним введенням доксорубіцину в дозі 5 мг/кг/день впродовж 3-х днів (64-66 дні) із досягненням кумулятивної дози 15 мг/кг. Паралельно даний спосіб моделювання антрациклін-індукованого ураження печінки застосовано у інтактних щурів без неалкогольного стеатогепатиту. Застосування запропонованого способу дозволить вивчати особливості патогенезу розвитку антрациклін-індукованого ураження печінки на фоні неалкогольного стеатогепатиту.

35 Поставлена задача вирішується створенням способу моделювання антрациклін-індукованого ураження печінки на фоні неалкогольного стеатогепатиту, в якому з 1-го по 63-й дні застосовують суміш комбікорму-концентрату гранульованого 0,04 кг, соняшникову олію 0,01 кг, вершкову олію 0,01 кг, пальмову олію 0,01 кг і 4 % розчин фруктози як єдине джерело рідини, а з 64-го по 66-й дні експериментально вводять щурам доксорубіцин внутрішньочеревно із розрахунку 5 мг/кг/добу із досягненням кумулятивної дози 15 мг/кг.

40 Заявлений спосіб здійснюють таким чином. Відібрано 10 щурів дослідної групи і 10 щурів контрольної групи. Моделювання неалкогольного стеатогепатиту щурам дослідної групи проводили шляхом застосування дієти, що містить масу жирів 42 % (соняшникову олію, пальмову олію, вершкову олію) із введенням 4 % водного розчину фруктози як єдиного джерела рідини впродовж 9-ти тижнів (1-63 день). Експериментальні тварини групи контролю з 1-го по 45 63-й дні отримували звичайний раціон віварію. З 64-го по 66-й дні експериментальним тваринам дослідної і контрольної груп щодня внутрішньочеревно вводили доксорубіцин із розрахунку 5 мг/кг/день.

50 Приклад. Дослідження проведені на 20 білих нелінійних статевозрілих щурах, із них 10 (50 %) самців, 10 (50 %) - самок, вагою 160-220 г. У експериментальних тварин дослідної групи відтворювали модель неалкогольного стеатогепатиту. З 1-го по 63-й дні раціон щурів дослідної групи включав комбікорм-концентрат гранульований 0,04 кг, суміш олій 0,03 кг: 0,01 кг соняшnikової олії, 0,01 кг вершкової олії, 0,01 кг пальмової олії, 4 % розчин фруктози готували шляхом додавання 40 г фруктози на 1 л питної води. З 1-го по 63-й дні щури контрольної групи 55 отримували раціон віварію: комбікорм-концентрат гранульований 0,04 кг, сир знежирений 0,006 кг, морква 0,02 кг, капуста 0,015 кг. Готували розчин доксорубіцину шляхом додавання 50 мг/25 мл доксорубіцину у 0,9 % розчин натрію хлориду 75 мл.

Доксорубіцин вводили щурам дослідної і контрольної груп з 64-го по 66-й дні внутрішньочеревно із розрахунку 5 мг/кг/добу із досягненням кумулятивної дози 15 мг/кг. На 67-

й день під тіопенталовим знеболенням у дозі 50 мг/кг проводили забій тварин з наступною оцінкою гістологічних змін тканин печінки.

5 Дослідженнями встановлено, що запропонована модель антрациклін-індукованого ураження печінки є оптимальною для вивчення патогенезу токсичного впливу доксорубіцину на тканини печінки на фоні неалкогольного стеатогепатиту.

10 Так, у щурів контрольної групи без неалкогольного стеатогепатиту антрациклін-індуковані ураження печінки характеризувались розвитком помірного перипортального некрозу гепатоцитів, розширенням синусоїдів та перисинусоїдальних просторів, щурів дослідної групи на фоні наявного неалкогольного стеатогепатиту введення доксорубіцину призводило до виникнення вираженого центробулярного і перипортального некрозу 80 % гепатоцитів ацинуса. Інші 20 % гепатоцитів знаходились у стані дрібнокраплинної жирової дистрофії і помірної гідропічної дистрофії.

15 Вищевикладене свідчить про оптимальний спосіб моделювання антрациклін-індукованого ураження печінки на фоні неалкогольного стеатогепатиту, що надає можливість досліджувати провідні патогенетичні механізми розвитку гепатотоксичних реакцій у людини.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб моделювання антрациклін-індукованого ураження печінки на фоні неалкогольного стеатогепатиту, у якому з 1-го по 63-й дні застосовують суміш комбікорму-концентрату гранульованого 0,04 кг, соняшникову олію 0,01 кг, вершкову олію 0,01 кг, пальмову олію 0,01 кг і 4 % розчин фруктози як єдине джерело рідини.

25

(11) **147178**

(19) **UA**

(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

(21) Номер заявки: **u 2020 05713**

(22) Дата подання заявки: **04.09.2020**

(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: **22.04.2021**

(46) Дата публікації відомостей про державну реєстрацію та номер Бюлетеня: **21.04.2021, Бюл. № 16**

(72) Винахідники:

Маслова Ганна Сергіївна, UA,

Скрипник Роман Ігорович, UA,

Гопко Олександр

Феліксович, UA,

Скрипник Ігор Миколайович, UA

(73) Володілець:

УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА

СТОМАТОЛОГІЧНА

АКАДЕМІЯ,

вул. Шевченка, 23, м. Полтава,
36011, UA

(54) Назва корисної моделі:

СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ АНТРАЦИКЛІН-ІНДУКОВАНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб моделювання антрациклін-індукованого ураження печінки на фоні неалкогольного стеатогепатиту, у якому з 1-го по 63-й дні застосовують суміш комбікорму-концентрату гранульованого 0,04 кг, соняшникову олію 0,01 кг, вершкову олію 0,01 кг, пальмову олію 0,01 кг і 4 % розчин фруктози як єдине джерело рідини.

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
Державне підприємство
«Український інститут інтелектуальної власності»
(Укрпатент)

Цей паперовий документ ідентичний за документарною інформацією та реквізитами електронному документу з електронним підписом уповноваженої особи Державного підприємства «Український інститут інтелектуальної власності».

Паперовий документ містить 2 арк., які пронумеровані та прошиті металевими люверсами.

Для доступу до електронного примірника цього документа з ідентифікатором 0645190421 необхідно:

1. Перейти за посиланням <https://sis.ukrpatent.org>.
2. Обрати пункт меню Сервіси – Отримати оригінал документу.
3. Вказати ідентифікатор електронного примірника цього документа та натиснути «Завантажити».

Уповноважена особа Укрпатенту



I.С. Матусевич

22.04.2021



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **147178** (13) **U**
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2020 05713	(72) Винахідник(и): Маслова Ганна Сергіївна (UA), Скрипник Роман Ігорович (UA), Гопко Олександр Феліксович (UA), Скрипник Ігор Миколайович (UA)
(22) Дата подання заявки: 04.09.2020	
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 22.04.2021	
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 21.04.2021, Бюл.№ 16	(73) Володілець (володільці): УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011 (UA)

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ АНТРАЦИКЛІН-ІНДУКОВАНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання антрациклін-індукованого ураження печінки на фоні неалкогольного стеатогепатиту. З 1-го по 63-й дні застосовують суміш комбікорму-концентрату гранульованого 0,04 кг, соняшникову олію 0,01 кг, вершкову олію 0,01 кг, пальмову олію 0,01 кг і 4 % розчин фруктози як єдине джерело рідини.

UA 147178 U