



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107028** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)

**A61K 38/00**

**A61P 3/10** (2006.01)

**A61P 5/00**

**G09B 23/28** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: **а 2015 11294**

(22) Дата подання заявки: **16.11.2015**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **25.05.2016**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **25.05.2016, Бюл.№ 10**

(72) Винахідник(и):

**Іванців Ольга Романівна (UA),  
Жураківська Оксана Ярославівна (UA),  
Попович Юрій Іларіонович (UA),  
Міських Василь Андрійович (UA),  
Ткачук Юрій Любомирович (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ  
ЗАКЛАД "ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ",  
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000  
(UA)**

**(54) СПОСІБ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

(57) Реферат:

Спосіб медикаментозної корекції експериментального цукрового діабету I типу включає введення діабетичним тваринам ексенатиду (міметика інкретину). Препарат вперше застосовують при лікуванні цукрового діабету I типу дозою 0,04 мкг/100 г маси тіла на добу підшкірно за 30 хв. до годування протягом 1,5 місяця. Попередньо 20 мкг препарату розводять у 20 мл фізіологічного розчину.

**UA 107028 U**



Корисна модель належить до експериментальної медицини, а саме фармакології, ендокринології, анатомії і може бути використана для підвищення ефективності фармакотерапії при моделюванні експериментального цукрового діабету (ЕЦД) I типу у тварин.

Diabetes mellitus - хронічне метаболічне захворювання, зумовлене абсолютною (I тип ЦД) чи відносною (II тип ЦД) нестачею гормону, що продукується інсуліноцитами острівців підшлункової залози (інсуліну). На даний час існує єдиний метод лікування ЦД I типу, який полягає у застосуванні підшкірної замісної терапії різними формами інсулінів. Проте моноінсулінотерапія не зупиняє розвитку апоптозу В-клітин, що призводить до прогресування захворювання і розвитку мікро- та макроангіопатій. В останні роки для лікування цукрового діабету II типу використовують нову групу препаратів - міметики інкретинів. Інкретини - це ендогенні інсуліноподібні пептиди, до них належить глюкагоноподібний пептид-1 (ГПП-1). Він продукується L-клітинами кишечника у відповідь на прийом їжі і стимулює глюкозозалежну секрецію інсуліну, сприяє регенерації ендокриноцитів панкреатичного острівця. Використовувати нативний ГПП-1 в терапії цукрового діабету неможливо через його швидке руйнування ферментом дипептидилпептидазою-4 (ДПП-4), у зв'язку з чим був розроблений його аналог - ексенатид (Баєта, "Ели Лилли", США), резистентний до дії ДПП-4.

Відомий спосіб корекції змодельованого цукрового діабету шляхом введення експериментальним тваринам інсуліну Семілонг СМК в дозі 2 ОД/кг та розчину окситоцину дозою 8 ОД/кг двічі на добу підшкірно протягом 2 тижнів [Пат. 71310 Україна МПК А61К 38/11, G09B 23/28. Спосіб лікування цукрового діабету I типу в експерименті / С.Д. Тржецинський, Ю.М. Колесник, В.В. Дунаєв; заявник та патентовласник Запорізький державний медичний університет. - № 20031211949; заявл. 19.12.2003; опубл. 15.11.2004, Бюл. № 11, 2004 р.].

Спільними ознаками корисної моделі та аналога є:

- медикаментозна корекція експериментального цукрового діабету I типу у щурів-самців лінії

Вістар;

- моделюється стрептозотоциновий цукровий діабет.

Недоліками даного аналога є те, що лікування змодельованого діабету проводять впродовж 2 тижнів, що є недостатнім для корекції метаболічних порушень вуглеводного обміну і нормалізації морфо-функціонального стану інсуліноцитів острівців підшлункової залози, а також застосовуються два ін'єкційні препарати 2 рази/добу, що ускладнює проведення експерименту на щурах, підвищує їх агресивність.

Найбільш близьким за технічною суттю та досягнутими результатами до того, що заявляється, є спосіб лікування цукрового діабету, що включає призначення інсуліну у ліпосомальній формі дозою 3 ОД протягом 4 тижнів без дотримання температурного режиму [Пат. 15365 Україна МПК(2006) А61Р 5/00. Спосіб лікування цукрового діабету / В.П. Каліман, П.А. Каліман, В.І. Жуков, М.О. Клименко, Н.Г. Малова, Т.В. Горбач, М.Г. Щербань, Т.Г. Євтушенко; заявник та патентовласник Харківський державний медичний університет. - № u200602270; заявл. 02.03.2006; опубл. 15.06.2006, Бюл. № 6, 2006 р.].

Спільними суттєвими ознаками прототипу та корисної моделі є:

- медикаментозна корекція експериментального цукрового діабету I типу проводиться одним ін'єкційним препаратом у щурів-самців лінії Вістар;

- тривалість лікування 4 тижні, що достатньо для нормалізації вуглеводного обміну.

Недоліком є те, що призначення інсуліну в ліпосомальній формі не впливає на морфологічний стан підшлункової залози, не підвищує регенерацію інсуліноцитів панкреатичних острівців, а тільки нормалізує показники вуглеводного обміну як замісна терапія екзогенно введеним інсуліном.

В основу корисної моделі поставлена задача покращити спосіб лікування експериментального цукрового діабету I типу шляхом застосування препарату ексенатид, що дозволить підвищити регенераторну здатність інсуліноцитів панкреатичних острівців, знизити їх апоптоз.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який полягає у введенні експериментальним тваринам ексенатиду, згідно з корисною моделлю, препарат вперше застосовують при ЦД I типу дозою 0,04 мкг/100 г маси тіла на добу підшкірно за 30 хвилин до годування протягом 1,5 місяця (попередньо розвівши: на 20 мкг препарату - 20 мл фізрозчину).

Зв'язок між сукупністю ознак, що з'являються, та технічним результатом полягає в тому, що ексенатид здатен гальмувати процеси апоптозу в панкреатичних острівцях, стимулювати появу протокових інсуліноцитів, підвищувати синтез і секрецію ендогенного інсуліну, тим самим регулюючи вуглеводний обмін в організмі експериментальних тварин зі змодельованим ЦД I типу.

Спосіб ілюструють наступним чином.

На 14 добу після моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету щурам-самцям лінії Вістар розпочинають підшкірно вводити ексенатид дозою 0,04 мкг/100 г маси тіла 1 раз на добу. Забір матеріалу здійснюють на 42 добу лікування. Із тканини підшлункової залози виготовляють парафінові та епонові блоки, застосовують гістологічний та електронно-мікроскопічний методи дослідження. Розвиток цукрового діабету контролюють за рівнем глюкози крові, який на 42 добу лікування становив  $8,36 \pm 0,25$  ммоль/л (при  $17,04 \pm 0,23$  ммоль/л у нелікованих тварин з ЕЦД). При експериментальній терапії ексенатидом ми відмічали часткове відновлення панкреатичних острівців, проте склеротичні зміни зберігалися. Як доказ регенерації острівців підшлункової залози можна розглядати наявність окремих інсуліноцитів без ознак пошкодження. У цитоплазмі ендокриноцитів виявлялись мітохондрії гантелеподібної форми з численними гребенями, матрикс середньої електронної щільності, характерної для мітохондрій типової будови. Ядра ендокриноцитів округлої форми, зменшувалась кількість каріопікнотичних ядер. Секреторні гранули В-типу в цитоплазмі без ознак злиття, зменшилась кількість "порожніх" гранул. Відмічали появу малих острівців поблизу вивідних проток. Гістологічні та електронно-мікроскопічні дослідження свідчили, що при лікуванні ексенатидом покращилися процеси регенерації пошкоджених інсуліноцитів і острівців в цілому, що підтверджується даними біохімічних досліджень, зокрема рівень інсуліну у лікованих тварин зростав до  $1,89 \pm 0,04$  Од/мл (при  $0,92 \pm 0,05$  Од/мл у нелікованих тварин з ЕЦД).

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб медикаментозної корекції експериментального цукрового діабету І типу, що включає введення діабетичним тваринам ексенатиду (міметика інкретину), який **відрізняється** тим, що препарат вперше застосовують при лікуванні цукрового діабету І типу дозою 0,04 мкг/100 г маси тіла на добу підшкірно за 30 хв. до годування протягом 1,5 місяця (попередньо розвівши: на 20 мкг препарату - 20 мл фізрозчину).

---

Комп'ютерна верстка М. Мацело

---

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