



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G09B 23/28 (2026.05); A61K 31/282 (2026.05); A61K 38/08 (2026.05); A61P 13/12 (2026.05)

(21)(22) Заявка: 2025135648, 12.12.2025

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
12.12.2025

Дата регистрации:
01.07.2026

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 12.12.2025

(45) Опубликовано: 01.07.2026 Бюл. № 19

Адрес для переписки:

308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, НИУ
"БелГУ", Крылова Анна Сергеевна

(72) Автор(ы):

Нетребенко Александр Сергеевич (RU),
Покровский Михаил Владимирович (RU),
Лебедев Петр Романович (RU),
Щеблыкина Олеся Викторовна (RU),
Костина Дарья Александровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2753247 C1, 12.08.2021. RU
2696864 C1, 07.08.2019. RU 2778505 C1,
22.08.2022. RU 0002840095 C1, 16.05.2025.
КОРОКИН М.В. и др. Пептиды,
имитирующие пространственную структуру
 α -цепи В эритропоэтина - новые возможности
лечения и профилактики гипергомоцистеин-
индуцированной эндотелиальной дисфункции.
Профилактическая медицина. 2020;23, (6 2):
(см. прод.)

(54) Способ профилактики нарушений микроциркуляции в почке при цисплатин-индуцированной нефропатии с использованием 11-членного пептида, имитирующего α -спираль В эритропоэтина

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к экспериментальной фармакологии и урологии. Крысам ежедневно внутрибрюшинно вводят 11-членный пептид, имитирующий α -спираль В эритропоэтина (pHBSP), не обладающий эритропоэтическим эффектом, в дозировке 25 мкг/кг в течение 14 суток. В первый и восьмой день эксперимента через 30 минут после введения

11-членного пептида, имитирующего α -спираль В эритропоэтина (pHBSP), внутрибрюшинно вводят цисплатин в дозировке 5 мг/кг. Способ обеспечивает более эффективную профилактику нарушений микроциркуляции в почке при цисплатин-индуцированной нефропатии. 1 табл., 1 пр.

(56) (продолжение):

стр. 105-110. НЕТРЕБЕНКО А.С. и др. Нейропротективное Влияние комбинации пептида, имитирующего альфа-спираль эритропоэтина-бета, и инфликсимаба при ишемически-реперфузионном повреждении почек // Вестник ВолГМУ, 2022, N 3, стр. 121-127. GHASSEMI-BARGHI N. et al. Mechanistic Approach for Protective

Effect of ARA290, a Specific Ligand for the Erythropoietin/CD131 Heteroreceptor, against Cisplatin-Induced Nephrotoxicity, the Involvement of Apoptosis and Inflammation Pathways. *Inflammation*. 2023, Feb; 46(1): p. 342-358. OH G.S. et al Cisplatin-induced Kidney Dysfunction and Perspectives on Improving Treatment Strategies. *Electrolyte Blood Press*. 2014 Dec; 12, (2): p. 55-65. MISHIMA K., et al. Protective effect of cyclic AMP against cisplatin-induced nephrotoxicity, *Free Radical Biology and Medicine*, v. 40, iss. 9, 2006, p. 1564-1577. SHI M. et al. Cisplatin nephrotoxicity as a model of chronic kidney disease, *Laboratory Investigation*, v. 98, iss. 8, 2018, p. 1105-1121. MOHAMADI Y. Z. et al. Effects of Peptides and Bioactive Peptides on Acute Kidney Injury: A Review Study. *Iran Biomed J*. 2025 May 1;29(3): p. 90-103.

R U 2 8 6 5 1 6 2 C 1

R U 2 8 6 5 1 6 2 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

G09B 23/28 (2006.01)*A61K 31/282* (2006.01)*A61K 38/08* (2006.01)*A61P 13/12* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

G09B 23/28 (2026.05); *A61K 31/282* (2026.05); *A61K 38/08* (2026.05); *A61P 13/12* (2026.05)(21)(22) Application: **2025135648, 12.12.2025**(24) Effective date for property rights:
12.12.2025Registration date:
01.07.2026

Priority:

(22) Date of filing: **12.12.2025**(45) Date of publication: **01.07.2026** Bull. № 19

Mail address:

**308015, g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",
Krylova Anna Sergeevna**

(72) Inventor(s):

**Netrebenko Aleksandr Sergeevich (RU),
Pokrovskii Mikhail Vladimirovich (RU),
Lebedev Petr Romanovich (RU),
Shcheblykina Olesia Viktorovna (RU),
Kostina Daria Aleksandrovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi
natsionalnyi issledovatel'skii universitet" (NIU
"BelGU") (RU)****(54) METHOD FOR PREVENTING RENAL MICROCIRCULATION DISORDERS IN CISPLATIN-INDUCED NEPHROPATHY USING 11-MEMBERED PEPTIDE SIMULATING THE α -HELIX OF B ERYTHROPOIETIN**

(57) Abstract:

FIELD: experimental pharmacology; urology.

SUBSTANCE: rats are injected intraperitoneally daily with an 11-membered peptide that simulate α -helix of B erythropoietin (pHBSP), which does not have an erythropoietic effect, at a dosage of 25 mcg/kg for 14 days. On the first and eighth days of the experiment, 30 minutes after the introduction of the 11-memberedpeptide simulating α -helix of B erythropoietin (pHBSP), cisplatin is administered intraperitoneally at a dosage of 5 mg/kg.

EFFECT: more effective prevention of microcirculation disorders in the kidney in cisplatin-induced nephropathy.

1 cl, 1 tbl, 1 ex

RU 2 865 162 C1

RU 2 865 162 C1

Изобретение относится к медицине, в частности к экспериментальной фармакологии и урологии.

Ежегодно в Российской Федерации выявляется более 600 тысяч случаев заболеваний злокачественными новообразованиями [С.М. Окладников, С.Ю. Никитина.

- 5 Здравоохранение в России. 2023: Стат.сб. / Росстат. - М., 3-46 2023. - 179 с.]. Несмотря на все современные методы лабораторной и инструментальной диагностики, в 18,9% случаев диагноз рак был впервые установлен, когда процесс уже находился на IV стадии [А.Д. Каприн и др. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. - илл. - 276 с.]. Согласно современным
10 рекомендациям, лекарственная противоопухолевая терапия является золотым стандартом, на котором базируется все лечение пациентов с распространенными и метастатическими формами онкологии. Цисплатин рекомендован для системной терапии большого количества злокачественных новообразований, однако он обладает
15 выраженной нефротоксичностью, что в некоторых случаях приводит к редукции дозы или даже полной отмене препарата [Бурнашева Е.В., Шатохин Ю.В., Снежко И.В., и др. Поражение почек при противоопухолевой терапии // Нефрология. - 2018. - Т. 22. - № 5. - С. 17-24]. Учитывая данный факт, одной из главных задач, поставленных перед врачами и учеными всего мира, является профилактика развития цисплатин-
20 индуцированной нефропатии, обусловленной повреждением структур нефрона на фоне применения цисплатина [Altındag F, Ergen H. Sinapic acid alleviates cisplatin-induced acute kidney injury by mitigating oxidative stress and apoptosis. Environ Sci Pollut Res Int. 2023 Jan; 30(5):12402-12411].

- Прототипом к заявленному изобретению является способ коррекции
25 микроциркуляторных нарушений в почках в эксперименте, модель которого включает внутрибрюшинное однократное введение цисплатина в дозировке 6 мг/кг [Bagnis C, Beaufils H, Jacquiaud C, Adabra Y, Jouanneau C, Le Nahour G, Jaudon MC, Bourbouze R, Jacobs C, Deray G. Erythropoietin enhances recovery after cisplatin-induced acute renal failure in the rat. Nephrol Dial Transplant. 2001 May;16(5):932-8]. С целью профилактики нарушения
30 микроциркуляции в почках однократно внутрибрюшинно до инъекции цисплатина вводили эритропоэтин в дозировке 100 МЕ/кг. Для оценки уровня кровотока в почке измеряли клиренс пара-аминогиппуровой кислоты и инулина через 4 и 9 дней после введения цисплатина. В результате отмечено улучшение показателей микроциркуляции в ткани почек.

- 35 Недостатком данного способа является эритропоэтический эффект, оказываемый эритропоэтином, что является нежелательным и может способствовать увеличению риска тромботических событий в первый год после трансплантации почки (эритропоэтин 24,4% по сравнению с плацебо 6,4%) [Aydin Z, Mallat MJ, Schaapherder AF. et al. Randomized trial of short-course high-dose erythropoietin in donation after cardiac death kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2012;12(7):1793-1800]. Риск нежелательных сердечно-
40 сосудистых событий на фоне лечения эритропоэтином при терминальной стадии хронической болезни почек также в значительной степени возрастал [Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan D; CHOIR Investigators. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N Engl J Med. 2006 Nov 16; 355(20):2085-98]. Следует упомянуть о таких важных побочных эффектах использования эритропоэтина, как: артериальная гипертензия и стимуляция роста и прогрессии
45 злокачественных новообразований [Phrommintikul A, Haas SJ, Elsie M, Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated

with erythropoietin: a meta-analysis. Lancet. 2007 Feb 3;369(9559):381-8]. Поэтому результаты коррекции микроциркуляции в почке при моделировании цисплатин-индуцированной нефропатии у животных с использованием эритропоэтина неудовлетворительны.

Задачей изобретения является создание более эффективного способа профилактики нарушений микроциркуляции в почке при цисплатин-индуцированной нефропатии, включающего использование 11-членного пептида, имитирующего α -спираль В эритропоэтина, не обладающего эритропоэтическим эффектом.

Техническим результатом изобретения является способ профилактики нарушений микроциркуляции в почке при цисплатин-индуцированной нефропатии путем ежедневного внутрибрюшинного введения 11-членного пептида, имитирующего α -спираль В эритропоэтина (pHBSP) в дозировке 25 мкг/кг в течение 14 суток, при этом в первый и восьмой день эксперимента через 30 минут после введения 11-членного пептида, имитирующего α -спираль В эритропоэтина (pHBSP) вводят цисплатин в дозировке 5 мг/кг.

Способ осуществляется следующим образом: исследования проводят на белых лабораторных крысах-самцах линии Wistar массой 320-360 г. Для исследования взяты крысы без внешних признаков заболевания, прошедшие карантинный режим (14 дней). Для осуществления эксперимента крыс делят на 3 группы: первая группа моделирования патологии; вторая группа интактных крыс; третья исследуемая группа. В первой группе моделирование цисплатин-индуцированного острого почечного повреждения осуществляют внутрибрюшинным введением цисплатина в дозировке 5 мг/кг в первый и восьмой день эксперимента. Во второй группе интактным крысам в первый и восьмой день эксперимента внутрибрюшинно вводят 2 мл раствора NaCl 0,9% в качестве плацебо. В третьей исследуемой группе крысам ежедневно вводят 11-членный пептид, имитирующий α -спираль В эритропоэтина (pHBSP) внутрибрюшинно в дозировке 25 мкг/кг в течение 14 суток, а также в первый и восьмой день эксперимента через 30 минут после введения 11-членного пептида, имитирующего α -спираль В эритропоэтина (pHBSP) вводят цисплатин в дозировке 5 мг/кг.

Результаты подвергаются статистической обработке путем расчета среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего ($\pm m$). Оценка статистической значимости различий при межгрупповых сравнениях производится по двустороннему t -критерию Стьюдента для независимых групп. Различия считаются статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Пример 1

К участию в исследовании выбрали крыс, прошедших карантинный режим (14 дней) вивария Белгородского государственного национального исследовательского университета, у которых отсутствовали признаки острых и хронических заболеваний. Условия содержания соответствовали нормам Постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 29.08.2014 года N51 и ГОСТ 33044-2014: для содержания животных использовали пластиковые клетки, оснащенные специальными металлическими решетчатыми крышками, с секцией для кормления, по 5 особей в каждой, со свободным доступом к пище и воде, на сбалансированном питании для данного вида животных. Показатели окружающей среды поддерживают на следующем уровне: температура составляла 20-25°C при относительной влажности 60-65%. В качестве подстилки используют древесные опилки, прошедшие предварительную УФ-стерилизацию.

Для осуществления эксперимента крыс разделили на 3 группы. В первой группе моделирование цисплатин-индуцированного острого почечного повреждения

осуществляют внутрибрюшинным введением цисплатина в дозировке 5 мг/кг в первый и восьмой день эксперимента. Во второй группе интактным крысам в первый и восьмой день эксперимента внутрибрюшинно вводят 2 мл раствора NaCl 0,9% в качестве плацебо. В исследуемой группе крысам ежедневно вводят 11-членный пептид, имитирующий α -спираль В эритропоэтина (pHBSF) внутрибрюшинно в дозировке 25 мкг/кг в течение 14 суток, а также в первый и восьмой день эксперимента через 30 минут после введения 11-членного пептида, имитирующего α -спираль В эритропоэтина (pHBSF) вводят цисплатин в дозировке 5 мг/кг.

Через 14 суток после первого введения цисплатина крыс вводят в общий наркоз с помощью внутрибрюшинного введения хлоралгидрата (Sigma-Aldrich) в дозировке 300 мг/кг массы тела. После наступления анестезии крыс перемещают в помещение с температурой окружающей среды не менее 25°C, в положении на спине крысу фиксируют на специально оборудованном подогреваемом ветеринарном столе. После предварительной обработки операционного поля, заключающейся в механическом удалении волосяного покрова с кожи передней брюшной стенки с последующей обработкой зоны доступа раствором антисептика дважды, выполняют срединную лапаротомию с разрезом по белой линии живота. Далее производят осторожную мобилизацию петель кишечника, вскрывают забрюшинное пространство, с обеих сторон выделяют почечное тело с элементами почечной ножки. Микроциркуляцию в корковом слое почек измеряют с помощью лазерного диагностического аппарата «ЛАЗМА СТ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия), включающего анализаторы периферического кровотока, лимфотока и коферментов ткани «ЛАЗМА-Д», периферический датчик прикладывают к средней части почки, не затрагивая область ворот. Регистрацию и обработку результатов производят с помощью программного обеспечения AcqKnowledge версии 3.8.1. Значения показателей выражаются в перфузионных единицах (ПЕд).

Уровень микроциркуляции в почке в группе интактных животных составил $25,1 \pm 0,7$ ПЕд. Развитие цисплатин-индуцированной нефропатии приводило к ухудшению микроциркуляции в почке, о чем свидетельствует падение уровня микроциркуляции до $13,4 \pm 0,9$ ПЕд ($p < 0,05$) через 14 суток после первого введения цисплатина. Ежедневное внутрибрюшинное введение 11-членного пептида, имитирующего α -спираль В эритропоэтина (pHBSF) в дозировке 25 мкг/кг на фоне моделирования цисплатин-индуцированного повреждения почек крыс приводило к достоверному повышению уровня микроциркуляции в почке на 14 сутки до $18,7 \pm 0,6$ ПЕд, что статистически выше ($p < 0,05$), чем в группе «не леченных» крыс.

Таким образом, полученные результаты убедительно свидетельствуют о выраженной профилактике нарушений микроциркуляции в почке при использовании 11-членного пептида, имитирующего α -спираль В эритропоэтина (pHBSF), не обладающего эритропоэтическим эффектом, в условиях воспроизводимой модели цисплатин-индуцированного повреждения почек.

Таблица 1

Влияние 11-членного пептида, имитирующего α -спираль В эритропоэтина, на микроциркуляцию при моделировании цисплатин-индуцированного повреждения почек крыс

Экспериментальная группа	Микроциркуляция через 14 суток после первого введения цисплатина, ПЕд
--------------------------	---

Патология	13,4±0,9 ^x
Интактные	25,1±0,7 ^y
Исследуемые	18,7±0,6 ^{xy}

Примечания: ПЕд. - перфузионные единицы; ^x - p<0,05 в сравнении с группой интактных животных; ^y - p<0,05 в сравнении с группой моделирования патологии.

(57) Формула изобретения

Способ профилактики нарушений микроциркуляции в почке при цисплатин-индуцированной нефропатии, включающий внутрибрюшинное введение цисплатина, отличающийся тем, что крысам ежедневно вводят 11-членный пептид, имитирующий α-спираль В эритропоэтина (pHBSP), не обладающий эритропоэтическим эффектом, внутрибрюшинно в дозировке 25 мкг/кг в течении 14 суток, при этом в первый и восьмой день эксперимента через 30 минут после введения 11-членного пептида, имитирующего α-спираль В эритропоэтина (pHBSP), вводят цисплатин в дозировке 5 мг/кг.