



(51) МПК  
*A61K 38/16* (2006.01)  
*A61K 38/18* (2006.01)  
*C07K 14/505* (2006.01)  
*A61P 13/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*A61K 38/16 (2018.08); A61K 38/18 (2018.08); C07K 14/505 (2018.08); A61P 13/00 (2018.08)*

(21)(22) Заявка: 2018133675, 25.09.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
25.09.2018

Дата регистрации:  
01.02.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.09.2018

(45) Опубликовано: 01.02.2019 Бюл. № 4

Адрес для переписки:

308015, Белгородская обл., г. Белгород, ул.  
Победа, 85, НИУ "БелГУ", Цириковой Н.Д

(72) Автор(ы):

Костина Дарья Александровна (RU),  
 Покровская Татьяна Григорьевна (RU),  
 Покровский Михаил Владимирович (RU),  
 Гуреев Владимир Владимирович (RU),  
 Якушев Владимир Иванович (RU),  
 Пересыпкина Анна Александровна (RU),  
 Колесниченко Павел Дмитриевич (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 2433181 C2, 10.11.2011.

WO2004012759 A2, 12.02.2004. КОСТИНА  
 Д.А. и др. Роль фармакологического  
 прекондиционирования при ишемических  
 и реперфузионных повреждениях почек.  
 Урология, 2017, N5, с. 139-144. CHEN X. et  
 al. The administration of erythropoietin  
 attenuates kidney injury induced by ischemia/  
 reperfusion with increased activation of (см.  
 прод.)

(54) Способ профилактики ишемически-реперфузионных повреждений почек карбамилированным дарбэпоэтином в эксперименте

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и предназначено для профилактики ишемически-реперфузионных повреждений почек в эксперименте. Лабораторным крысам-самцам линии Wistar при моделировании ишемически-реперфузионных повреждений почек путём наложения атравматичных зажимов на почечные

ножки на 40 минут вводят карбамилированный дарбэпоэтин в дозе 50 мкг/кг подкожно в область холки за 24 часа до индукции ишемии. Оценку нефропротективных свойств проводят через 24 и 72 часа. Способ обеспечивает повышение эффективности профилактики ишемически-реперфузионных нарушений почек. 1 пр., 2 табл.

(56) (продолжение):

Wnt/ $\beta$ -catenin signaling. J Formos Med Assoc. 2015 May; N114(5), с.430-7.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61K 38/16* (2006.01)  
*A61K 38/18* (2006.01)  
*C07K 14/505* (2006.01)  
*A61P 13/00* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A61K 38/16 (2018.08); A61K 38/18 (2018.08); C07K 14/505 (2018.08); A61P 13/00 (2018.08)*(21)(22) Application: **2018133675, 25.09.2018**(24) Effective date for property rights:  
**25.09.2018**Registration date:  
**01.02.2019**

Priority:

(22) Date of filing: **25.09.2018**(45) Date of publication: **01.02.2019** Bull. № 4

Mail address:

**308015, Belgorodskaya obl., g. Belgorod, ul.  
Pobeda, 85, NIU "BelGU", Tsurikovoj N.D**

(72) Inventor(s):

**Kostina Darya Aleksandrovna (RU),  
Pokrovskaya Tatyana Grigorevna (RU),  
Pokrovskij Mikhail Vladimirovich (RU),  
Gureev Vladimir Vladimirovich (RU),  
Yakushev Vladimir Ivanovich (RU),  
Peresypkina Anna Aleksandrovna (RU),  
Kolesnichenko Pavel Dmitrievich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniya "Belgorodskij gosudarstvennyj  
natsionalnyj issledovatel'skij universitet" (NIU  
"BelGU") (RU)**(54) **METHOD FOR PREVENTING RENAL ISCHEMIA REPERFUSION INJURY BY CARBAMYLATED DARBEPOETIN IN EXPERIMENT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine and is intended for the prevention of renal ischemia reperfusion injury in the experiment. When simulating renal ischemia reperfusion injury, male Wistar rats by imposing atraumatic clamps on the renal pedicle are injected with carbamylated darbepoetin at a dose of 50 mcg/kg subcutaneously in the top of shoulder 24 hours

before ischemia induction for 40 minutes. Evaluation of nephroprotective properties carried out after 24 and 72 hours.

EFFECT: method provides an increase in the effectiveness of the prevention of ischemia reperfusion disorders of the kidneys.

1 cl, 1 ex, 2 tbl

**C 1**  
**2 6 7 8 7 6 8**  
**R U**

**R U**  
**2 6 7 8 7 6 8**  
**C 1**

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

В течение последних 25 лет частота возникновения острого почечного повреждения возросла в 20 раз и составляет в среднем 13-20% всех госпитализаций [Заморский И.И. Щудрова Т.С. Линькова Н.С. и др. Нефропротективное действие пептида EDL при остром повреждении почек различного генеза // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – №3. – С. 376-381]. Параллельно росту заболеваемости острым почечным повреждением увеличиваются инвалидизация и смертность от данного состояния. Ишемическое повреждение почки, усугубляющееся впоследствии реперфузией органа, является ведущей патогенетической причиной в этиологии острого почечного повреждения [Янкаускас С.С., Мациевский Д.Д., Плотников Е.Ю. и др. Использование высокочастотной ультразвуковой доплеровской техники для исследования почечного кровотока при ишемии/реперфузии почки. // Нефрология и диализ. – 2014. – №1. – С. 169-173].

На сегодняшний день перспективным направлением экспериментальной фармакологии является изучение эффективности карбамилированных форм более активного, чем эритропоэтин, дарбэпоэтина с улучшенным фармакокинетическим профилем и отсутствием эритропоэтических свойств (Cassis P., Azzollini N., Solini S., et al. Both darbepoetin alfa and carbamylated erythropoietin prevent kidney graft dysfunction due to ischemia/reperfusion in rats. // Transplantation. – 2011. – 92(3). – P. 271-9. doi: 10.1097/TP.0b013e3182241106; Search of new pharmaceuticals on the basis of darbepoetin in the treatment of ischemic stroke (review of literature) / К.М. Reznikov, N.S. Gorbunova, P.D. Kolesnichenko, A.V. Tverskoy, D.A. Kostina, D.A. Bashkatova, V.A. Nikitina // Research result: pharmacology and clinical pharmacology. – 2017. – Vol. 3, №1 – P. 125-136. doi: 10.18413/2500-235X-2017-3-1-125-136.).

Известен способ профилактики ишемически-реперфузионной травмы почек в эксперименте (Sharples E.J., Patel N., Brown P., et al.: Erythropoietin protects the kidney against the injury and dysfunction caused by ischemia-reperfusion. J Am Soc Nephrol 15: 2115–2124, 2004), включающий моделирование патологии путем наложения атравматичных зажимов на почечные ножки крысам-самцам линии Wistar на 45 минут. Для профилактики ишемически-реперфузионной травмы использовали однократное внутривенное введение эритропоэтина в дозе 300 МЕ/кг за 30 или 5 минут до ишемического стимула. Способ обеспечивает уменьшение клубочковых и канальцевых повреждений (по биохимическим и гистологическим критериям), предотвращало активацию каспаз-3, -8 и -9 *in vivo* и снижение апоптотической гибели клеток.

Основным недостатком способа является то, что оценка ренопротективных свойств производится через 6 часов реперфузии, когда выраженность патологических изменений минимальна, что не может свидетельствовать об эффективной профилактике данного рода повреждений. С другой стороны, гистологические критерии повреждения являются полуколичественными и отражают лишь объем поражения канальцевого аппарата и не позволяют оценить степень выраженности клубочковых изменений.

Другой способ профилактики ишемически-реперфузионной травмы почек в эксперименте (Okada T, Sawada T, Kubota K. Asialoerythropoietin has strong renoprotective effects against ischemia-reperfusion injury in a murine model. // Transplantation. 2007 Aug 27; 84(4):504-10.) включает моделирование патологии путем удаления левой почки и наложения атравматичного зажима на правую почечную ножку лабораторных мышей-самок на 60 минут. Для профилактики ишемически-реперфузионной травмы использовали однократное подкожное введение асиалированного эритропоэтина в

дозе 500 МЕ/кг за 30 минут до ишемического стимула. Способ обеспечивает снижение концентрации креатинина и мочевины через 24 часа, уменьшение количества клеток в стадии апоптоза и улучшает выживаемость животных на 7 сутки эксперимента.

Основным недостатком способа является то, что используемая модель позволяет оценить изменения лишь при наличии одной почки, тогда как в условиях клинической практики ишемически-реперфузионные повреждения чаще встречаются у лиц с двумя почками, кроме того, отсутствует мониторинг морфологических критериев острого почечного повреждения в динамике в периоды максимальной выраженности патологических изменений, что не может свидетельствовать об эффективной профилактике данного рода повреждений. С другой стороны, использование в качестве лабораторных животных самок, не позволяет исключить усиление протективных свойств эстрогенов.

Наиболее близким к заявленному является способ профилактики ишемически-реперфузионной травмы почек в эксперименте (Lempiäinen J, Finckenberg P, Levijoki J, Mervaala E. AMPK activator AICAR ameliorates ischaemia reperfusion injury in the rat kidney. // *British Journal of Pharmacology*. – 2012. – 166(6). – 1905-1915. doi:10.1111/j.1476-5381.2012.01895.x.), включающий воспроизведение модели патологии путем наложения на почечные ножки атравматичных зажимов на 40 минут с последующей реперфузией и введение лабораторному животному 5-амино-4-имидазолкарбоксамид рибозид-1-β-D-рибофуранозид в дозе 500 мг/кг до моделирования ишемии, причем, 5-амино-4-имидазолкарбоксамид рибозид-1-β-D-рибофуранозид вводят внутривенно за 30 минут до моделирования ишемии и выраженность нефропротективных свойств производят однократно через 24 часа реперфузии без оценки выраженности изменений в клубочках и морфометрии.

Основным недостатком способа является то, что профилактика ишемии при гистологическом исследовании подтверждается только полуколичественной оценкой острого канальцевого некроза без учета выраженности изменений в корковом веществе почек, отвечающим за клубочковую фильтрацию и отсутствием оценки процесса на третьи сутки эксперимента, когда патологические изменения достигают своего максимума, что не позволяет полностью говорить об эффективной профилактике ишемически-реперфузионных повреждений почек в эксперименте.

С другой стороны, 5-амино-4-имидазолкарбоксамид рибозид-1-β-D-рибофуранозид в клинических исследованиях III фазы не подтвердил свою эффективность при ишемических и реперфузионных повреждениях сердца, имеющих сходный патогенез с изучаемой моделью [Pokrywka A, Cholbinski P, Kaliszewski P, et al. Metabolic modulators of the exercise response: Doping control analysis of an agonist of the peroxisome proliferator-activated receptor δ (GW16) and 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide (AICAR). – *J Physiol Pharmacol*. – 2014. – 65(4). – 469-76.]. Кроме того, в качестве средства для наркоза использовался изофлуран, который по данным литературы обладает нефропротективной активностью, что могло исказить полученные результаты исследования [Carraretto, A.R. et al. Does propofol and isoflurane protect the kidney against ischemia/reperfusion injury during transient hyperglycemia?. *Acta Cir. Bras.* [online]. 2013, vol.28, n.3, pp.161-166.].

Задачей предлагаемого изобретения является создание более эффективного способа профилактики ишемически-реперфузионного повреждения почек с использованием карбамилированного дарбэпоэтина в эксперименте.

Поставленная задача достигается тем, что предложен способ профилактики ишемически-реперфузионного повреждения почек с использованием карбамилированного дарбэпоэтина, включающий профилактику лекарственным

средством путем однократного введения его раствора белым лабораторным животным с последующим моделированием патологии путем наложения атравматичных зажимов на почечные ножки на 40 минут с последующей реперфузией кровотока в почках, причем в качестве лабораторных животных используют белых крыс линии Wistar, в качестве лекарственного средства используют карбамилированный дарбэпоэтин, вводимый в дозе 50 мкг/кг подкожно в область холки за 24 часа до моделирования ишемии, а оценку нефропротективных свойств проводят через 24 и 72 часа реперфузии.

Техническим результатом предлагаемого изобретения является эффективный способ профилактики ишемически-реперфузионного повреждения почек с использованием карбамилированного дарбэпоэтина в эксперименте, подтверждаемого результатами гистологического исследования с морфометрией высоты эпителия в проксимальном и дистальном отделах нефрона, площади поперечного сечения почечного тельца и сосудистого клубочка.

Карбамилированные формы более активного, чем эритропоэтин, дарбэпоэтина обладают улучшенным фармакокинетическим профилем и характеризуются отсутствием эритропоэтических свойств (Cassis P, Azzollini N., Solini S., et al. Both darbepoetin alfa and carbamylated erythropoietin prevent kidney graft dysfunction due to ischemia/reperfusion in rats. // *Transplantation*. – 2011. – 92(3). – P. 271-9. doi: 10.1097/TP.0b013e3182241106; Search of new pharmaceuticals on the basis of darbepoetin in the treatment of ischemic stroke (review of literature) / К.М. Reznikov, N.S. Gorbunova, P.D. Kolesnichenko, A.V. Tverskoy, D.A. Kostina, D.A. Bashkatova, V.A. Nikitina // *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*. – 2017. – Vol. 3, №1 – P. 125-136. doi: 10.18413/2500-235X-2017-3-1-125-136.).

Основным преимуществом предлагаемого способа является то, что введение карбамилированного дарбэпоэтина в дозе 50 мкг/кг однократно за 24 часа до индукции ишемии приводит к выраженной профилактике ишемически-реперфузионных повреждений почек в эксперименте, что подтверждается результатами гистологического исследования с морфометрией.

#### СПОСОБ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ

Эксперименты проведены на 70 крысах-самцах линии Wistar массой 180-220 г. Для исследования взяты крысы без внешних признаков заболевания, прошедшие карантинный режим.

Выбор крыс-самцов в эксперименте связан с наличием циклических гормональных изменений у самок и ренопротективных эффектов у эстрогенов, что может повлиять на чистоту эксперимента.

Каждая группа включала 10 крыс. Первая группа – группа ложнооперированных животных, вторая группа – с моделированием ишемически-реперфузионных повреждений почек (контроль, 24 часа), третья группа – с моделированием ишемически-реперфузионных повреждений почек (контроль, 72 часа), четвертая группа – с коррекцией патологии карбамилированным дарбэпоэтином (24 часа реперфузии), пятая группа – с коррекцией патологии карбамилированным дарбэпоэтином (72 часа реперфузии), шестая группа – с коррекцией патологии дарбэпоэтином (препарат сравнения, 24 часа реперфузии), седьмая группа – с коррекцией патологии дарбэпоэтином (препарат сравнения, 72 часа реперфузии).

Моделирование ишемически-реперфузионного повреждения почек производили следующим образом: под общей анестезией (хлоралгидрат, 300 мг/кг внутривенно) производили срединную лапаротомию, выделяли почечные ножки и последовательно накладывали атравматичные сосудистые зажимы на обе ножки с ишемическим периодом 40 минут под контролем микроциркуляции. Далее производили снятие зажимов,

промывали брюшную полость 0,9% раствором натрия хлорида и послойно ушивали рану. Через 24 или 72 часа после эксперимента животных подвергали эвтаназии с последующим забором почек для морфологического исследования.

В четвертой и пятой экспериментальных группах животным за 24 часа до наложения сосудистых зажимов вводили карбамилированный дарбэпоэтин (ООО «Фармапарк») в дозе 50 мкг/кг подкожно в область холки однократно. В шестой и седьмой экспериментальных группах животным за 24 часа до наложения сосудистых зажимов вводили дарбэпоэтин в дозе 0,45 мкг/кг подкожно в область холки однократно.

О выраженности протективного эффекта судили по результатам гистологического исследования с морфометрией высоты эпителия в проксимальном и дистальном отделах нефрона, площади поперечного сечения почечного тельца и сосудистого клубочка через 24 или 72 часа реперфузионного периода.

Для проведения гистологического исследования полученный кадаверный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном растворе формалина. По завершении фиксации из биоматериала иссекали участок тканей размерами 1x1 см, заливали в парафин по стандартной методике и изготавливали срезы толщиной 5-7 мкм.

Полученные гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Ван Гизонн, по Маллори.

Микроскопирование и фотографирование осуществляли с помощью оптической системы, состоящей из микроскопа Leica CME и окуляр-камеры DCM – 510. Морфометрическое исследование включало в себя определение следующих показателей: на микрофотографиях с использованием программы Imago J проводили измерение высоты эпителиоцитов в проксимальном и дистальном отделах нефрона, измерение площади поперечного сечения почечного тельца и сосудистого клубочка.

Достоверность изменений абсолютных параметров определяли разностным методом вариационной статистики с нахождением средних значений сдвигов, средней арифметической и вероятности возможной ошибки (p) по таблицам Стьюдента. Различия оценивали как достоверные при  $p < 0,05$ . Для расчётов использовали программу статистического анализа Microsoft Excel.

### ПРИМЕР КОНКРЕТНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ

При микроскопическом изучении гистологических срезов почки у ложнооперированных животных регистрировались нормальные морфометрические показатели: высота эпителия в проксимальных канальцах составила  $11,03 \pm 0,14$  мкм, в дистальных канальцах –  $6,08 \pm 0,15$  мкм. Площадь поперечного сечения почечного тельца и сосудистого клубочка составляли  $103625,08 \pm 144,92$  мкм<sup>2</sup> и  $6432,85 \pm 130,64$  мкм<sup>2</sup> соответственно. Данные показатели свидетельствуют о нормальной микроскопической картине в корковом и мозговом веществе почек.

Через сутки после оперативного вмешательства высота проксимальных эпителиоцитов увеличивалась в сравнении с ложнооперированными животными за счет явлений отека. К 3-им суткам было выявлено достоверное ( $p \leq 0,05$ ) уменьшение высоты в 1,6 раза ( $7,05 \pm 0,14$  мкм). В дистальных отделах нефрона изменение высоты эпителия имело ту же тенденцию. При этом, снижение высоты эпителиоцитов происходило через 3-е суток после оперативного вмешательства и составило –  $5,53 \pm 0,14$  мкм.

Относительно изменений площади поперечного сечения почечного тельца и сосудистого клубочка, было выявлено, что на фоне незначительного уменьшения размеров почечного тельца, происходило увеличение площади сосудистого клубочка до  $6984,92 \pm 186,9$ .

На фоне коррекции карбамилированным дарбэпоэтином через 24 часа реперфузии

высота эпителия проксимальных и дистальных канальцев составляла  $9,59 \pm 0,23$  мкм и  $6,1 \pm 0,18$  мкм соответственно. Площадь сосудистого клубочка составила  $5901,84 \pm 187,07$  мкм<sup>2</sup> при параллельном снижении площади почечного тельца до  $9707,14 \pm 153,86$  мкм<sup>2</sup>.

На фоне коррекции дарбэпоэтином через 24 часа реперфузии высота эпителия проксимальных и дистальных канальцев составляла  $9,05 \pm 0,13$  мкм и  $6,11 \pm 0,17$  мкм соответственно. Площадь сосудистого клубочка снижалась до  $5712,16 \pm 153,79$  мкм<sup>2</sup> при параллельном снижении площади почечного тельца до  $9740,4 \pm 164,04$  мкм<sup>2</sup>.

Через 72 часа реперфузии: под действием карбамилированного дарбэпоэтина, высота эпителия проксимальных и дистальных канальцев увеличивалась до  $10,53 \pm 0,2$  мкм и  $6,15 \pm 0,17$  мкм соответственно, достоверно отличаясь от группы контроля и дарбэпоэтина ( $p \leq 0,05$ ). Площадь сосудистого клубочка составила  $5486,56 \pm 167,22$  мкм<sup>2</sup> при параллельном увеличении площади почечного тельца до  $9884,6 \pm 239,59$  мкм<sup>2</sup>.

На фоне коррекции дарбэпоэтином через 72 часа реперфузии высота эпителия проксимальных и дистальных канальцев увеличивалась до  $9,01 \pm 0,11$  мкм и  $5,88 \pm 0,11$  мкм соответственно. Площадь сосудистого клубочка увеличивалась до  $4740,96 \pm 72,09$  мкм<sup>2</sup> при площади почечного тельца до  $9672,79 \pm 79,81$  мкм<sup>2</sup>. Динамика результатов морфометрии структур почек представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Динамика результатов морфометрии высоты эпителия канальцев в экспериментальных группах (мкм,  $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Группа	1 сутки		3 сутки	
	Высота эпителия проксимальных канальцев	Высота эпителия дистальных канальцев	Высота эпителия проксимальных канальцев	Высота эпителия дистальных канальцев
Ложнооперированные	$11,03 \pm 0,14$	$6,08 \pm 0,15$	$11,03 \pm 0,14$	$6,08 \pm 0,15$
Ишемия-реперфузия	$8,74 \pm 0,17^a$	$6,97 \pm 0,18^a$	$7,05 \pm 0,14^a$	$5,53 \pm 0,14^a$
Ишемия-реперфузия + карбамилированный дарбэпоэтин	$9,59 \pm 0,23^{a,b}$	$6,1 \pm 0,18^b$	$10,53 \pm 0,2^{a,b}$	$6,15 \pm 0,17^b$
Ишемия-реперфузия + дарбэпоэтин	$9,05 \pm 0,13^a$	$6,11 \pm 0,17^b$	$9,01 \pm 0,11^{a,b}$	$5,88 \pm 0,11$

Примечание: <sup>a</sup> –  $p < 0,05$  в сравнении с группой ложнооперированных животных; <sup>b</sup> –  $p < 0,05$  в сравнении с группой ишемии-реперфузии.

Таблица 2

Динамика результатов морфометрии клубочковых структур в экспериментальных группах (мкм<sup>2</sup>,  $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Группа	1 сутки		3 сутки	
	Площадь сосудистого клубочка	Площадь почечного тельца	Площадь сосудистого клубочка	Площадь почечного тельца
Ложнооперированные	$6432,85 \pm 130,64$	$103625,08 \pm 144,92$	$6432,85 \pm 130,64$	$103625,08 \pm 144,92$
Ишемия-реперфузия	$6984,92 \pm 186,9^a$	$9936,13 \pm 283,5^a$	$4108,63 \pm 115,22^a$	$9311,32 \pm 148,46^a$
Ишемия-реперфузия + карбамилированный дарбэпоэтин	$5901,84 \pm 187,07^{a,b}$	$9707,14 \pm 153,86^a$	$5486,56 \pm 167,22^{a,b}$	$9884,6 \pm 239,59^b$
Ишемия-реперфузия + дарбэпоэтин	$5712,16 \pm 153,79^{a,b}$	$9740,4 \pm 163,04^a$	$4740,96 \pm 72,09^{a,b}$	$9672,79 \pm 79,81^a$

Примечание: <sup>a</sup> –  $p < 0,05$  в сравнении с группой ложнооперированных животных; <sup>b</sup> –  $p < 0,05$  в сравнении с группой ишемии-реперфузии.

Таким образом, в предлагаемом способе подкожное введение карбамилированного дарбэпоэтина в дозе 50 мкг/кг однократно за 24 часа до индукции ишемии приводит к более выраженной профилактике ишемически-реперфузионных повреждений почек, чем введение дарбэпоэтина в дозе 0,45 мкг/кг, что подтверждается результатами гистологического исследования с морфометрией через 24 и 72 часа реперфузионного периода.

(57) Формула изобретения

Способ профилактики ишемически-реперфузионного повреждения почек с использованием карбамилированного дарбэпоэтина включает профилактику лекарственным средством путем однократного введения его раствора белым лабораторным животным с последующим моделированием патологии путем наложения атравматичных зажимов на почечные ножки на 40 минут с последующей реперфузией кровотока в почках, отличающийся тем, что в качестве лабораторных животных используют белых крыс линии Wistar, в качестве лекарственного средства используют карбамилированный дарбэпоэтин, вводимый в дозе 50 мкг/кг подкожно в область холки за 24 часа до моделирования ишемии, а оценку нефропротективных свойств проводят в динамике через 24 и 72 часа реперфузии.