



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **49398** (13) **U**
(51) МПК (2009)
G01N 33/50МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИРКАДІАННОГО РИТМУ АКТИВНОСТІ СУПРАХІАЗМАТИЧНИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА**

1

2

(21) u200912031

(22) 23.11.2009

(24) 26.04.2010

(46) 26.04.2010, Бюл. № 8, 2010 р.

(72) КОКОЩУК ГЕОРГІЙ ІЛЛІЧ, КУШНІР ІРИНА
ГЕОРГІЇВНА(73) ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕР-
СИТЕТ ІМЕНІ ЮРІЯ ФЕДЬКОВИЧА

(57) Спосіб дослідження циркадіанного ритму активності супрахіазматичних ядер гіпоталамуса, який **відрізняється** тим, що його досліджують за показниками біологічного ритму екскреторної функції нирки піддослідної тварини, при умові підтримання звичайного безстресового стану життєдіяльності.

Корисна модель відноситься до медицини і може бути використана для діагностики порушень біологічних ритмів при експериментальній патології, при дослідженні впливів різних фармакологічних препаратів на функціональну активність нервової, ендокринної, серцево-судинної, травної та інших систем.

Циркадіанний (добовий) ритм життєдіяльності живих організмів як рослинного, так і тваринного світу є універсальною фізіологічною ознакою. В організмі тварин і людини добове коливання функції внутрішніх органів контролюється і підтримується ритмічними змінами біоелектричної активності супрахіазматичних ядер, розташованих в гіпоталамічній області головного мозку. Нервові клітини супрахіазматичних ядер вважаються внутрішнім годинником біологічних ритмів - так званим водієм ритму (pace maker, zeitgeber).

Дослідження циркадіанного (добового) ритму одна із важливих проблем медицини. Проте вона важко реалізується. Відомо, що впродовж 24 годин мають місце значні коливання функціонального стану нервової, ендокринної, серцево-судинної, сечостатевої, травної системи і локомоторної активності, що супроводжується змінами показників діяльності цих органів.

На функціональний стан нервових клітин супрахіазматичних ядер можуть впливати різні чинники, зокрема лікарські препарати, які часто порушують ритмічну діяльність цих ядер і викликають дизритмічні зміни у функції внутрішніх органів, аж до появи передумов виникнення різних захворювань.

В літературі описані способи оцінки стану циркадіанних ритмів, шляхом визначення змін показників кров'яного тиску, числа серцевих скорочень, рівня гормонів в крові, реєстрації локомоторної активності, температури тіла, тривалості і періодичності сну і неспання (Pons M. et al. (1994; 1996). За даними Pons M. (1994) добовий ритм показників функції нирки настільки стабільний, що його можна використовувати в хронофармакології і хронотоксикології. [1-3]

Недоліками вказаних методів є те, що жоден з них не дозволяє проводити добовий моніторинг діяльності органів і систем, без зовнішнього втручання у фізіологічний ритм життєдіяльності організму. Дослідження біоритмів діяльності органів і систем в експерименті стають неможливими без стресорних впливів, або використання наркотичних речовин.

Найбільш близьким аналогом - запропонованого способу є спосіб дослідження циркадіанного ритму екскреторної функції нирки в експерименті.[4] Білих щурів одного віку, ваги, статі розміщували в обмінній клітці для збору сечі, обладнаній поїлкою, де враховувалася кількість випитої рідини за кожний проміжок часу спостереження. При цьому тварини мали вільний доступ до води та харчового раціону, не обмежувалася їхня рухова активність, не порушувався природний ритм сну, тобто виключалась можливість виклику стресової ситуації і викиду в судинне русло біологічно-активних речовин (адреналіну, норадреналіну, кортикостероїдів та ін.), які впливають на функціональну активність клубочкового та канальцевого відділу нефрону.

(13) **U**(11) **49398**(19) **UA**

Діурез, екскреція ендogenous креатиніна як міра швидкості гломерулярної фільтрації, виведення із сечею титруємих кислот і солей амонію мають настільки чітку і стабільну добову відмінність, що їх можна використати в якості біологічної тест-системи оцінки циркадіанного ритму.

Задача корисної моделі полягає в забезпеченні такого способу дослідження циркадіанного ритму супрахіазматичних ядер гіпоталамуса, який давав би чітку і стабільну добову відмінність і можливість спеціалісту без втручання у фізіологічний ритм життєдіяльності організму оцінювати біологічні ритми.

Запропоноване дослідження циркадіанного ритму функціонального стану супрахіазматичних ядер гіпоталамуса здійснюють за показниками біологічного ритму екскреторної функції нирок при умові підтримання звичайного безстресового стану життєдіяльності тварин, для чого збирають проби сечі в строго відведені періоди доби, при збереженні природного діурезу, визначають показники екскреторної функції нирки: діурез, виведення ендogenous креатиніна, іонів натрію, титрованих кислот і солей амонію та по біологічному ритму екскреторної функції нирки судять про циркадіанний ритм вказаних ядер.

Проведені нами експериментальні дослідження по вивченню впливів нейротрансмітерів, гормонів, різних режимів фото періодичності чітко дозволяють оцінити зміни в циркадіанному ритмі супрахіазматичних ядер піддослідних тварин. Зважаючи на те, що нирки виконують ряд важливих гомеостатичних функцій (осмо-, волюмо-, іонорегуляція, контроль гемодинаміки та імунного гомеостазу), відхилення у функціональній активності нейроендокринної, серцево-судинної, травної систем та інш. чітко проявляються у змінах параметрів екскреторної функції нирки впродовж доби.

Таким чином, головною відмінною (від найближчого аналога) ознакою способу є те, що да-

ний спосіб виключає додаткові стресові впливи на показники діяльності нирок в денні і нічні години і дозволяє оцінити стан циркадіанного ритму супрахіазматичних ядер. Свідченням про наявність та характер циркадіанного (добового) ритму вказаних ядер виступають показники екскреторної функції нирок.

Розроблений спосіб оцінки добового ритму на прикладі показників екскреторної функції нирок, апробований на 160 білих щурах, зарекомендував себе як надійний метод дослідження циркадіанного ритму. Тварини знаходились за умов, максимально наближених до природних, мали вільний доступ до їжі і води, не обмежувалась рухова активність і зберігався природний ритм сну чи неспання.

Таким чином, запропонований спосіб діагностики циркадіанного ритму супрахіазматичних ядер під впливом різних хімічних речовин, які змінюють діяльність нервової, ендокринної та інших систем, може бути використаний в хронофізіологічних та хронотоксикологічних дослідженнях.

Джерела інформації:

1. Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns, and Prospects // J. of Biological rhythms. - 2005. - V. 20. - N 4. - P.291-303.

2. Le Sauter J., Rae Silver. Localization of a suprachiasmatic nucleus subregion regulating locomotor rhythmicity // The Journal of Neuroscience. - 1999. - V. 19. - N 13. - P.5574-5585.

3. Sano H. et al. Effect of suprachiasmatic lesions on circadian rhythms of blood pressure, heart and locomotor activity in rat // JPN Circ J. - 1995. - V. 59. - N 8. - P.565-573.

4. Кушнір І.Г., Кокошук Г.Л. Деклараційний патент на винахід "Спосіб діагностики біологічних ритмів функціональної діяльності нирки в експерименті" 67071А, 7 А61В17/00 від 15.06.2004р. Бюл. №6.