



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38289 (13) U

(51) МПК (2006)

G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ

1

2

(21) u200811936

(22) 08.10.2008

(24) 25.12.2008

(46) 25.12.2008, Бюл.№ 24, 2008 р.

(72) СТЕЧЕНКО ЛЮДМИЛА ОЛЕКСАНДРІВНА,  
UA, КУЗЯН ВІРА РОМАНІВНА, UA, БРЮЗГІНА  
ТЕТЯНА СЕМЕНІВНА, UA, КУФТИРЕВА ТЕТЯНА  
ПАВЛІВНА, UA(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. О.О.БОГОМОЛЬЦЯ, UA

(57) Спосіб оцінки ефективності лікування при експериментальному гіпотиреозі шляхом дослідження біологічного матеріалу, який відрізняється тим, що визначають за допомогою газорідинної хроматографії жирнокислотний склад ліпідів тканин яєч-

ників щурів при лікуванні L-тироксинам і L-тироксинам та кальцитоніном, знаходять вміст пальмітинової і арахідонової жирних кислот через 14, 35, 50 діб, розраховують їх співвідношення за формулою:

 $K1 = C_{16:0} / C_{20:4}$ , де

K1 - коефіцієнт, який характеризує ефективність лікування,

C 16:0 - пальмітинова жирна кислота, що відповідає за енергетику в біологічних мембранах, C 20:4 - арахідонова жирна кислота, основний субстрат перекисного окислення ліпідів, порівнюють з контролем і при зміні коефіцієнта K1 оцінюють ефективність лікування при експериментальному гіпотиреозі.

Корисна модель, що заявляється відноситься до медицини, а саме до терапії, точніше до ліпідології і може використовуватися для покращення результатів лікування при експериментальному гіпотиреозі.

Збереження репродуктивного здоров'я жінок України яке склалося в останній час демографічної ситуації представляє особливу задачу не тільки для акушерів - гінекологів, но і спеціалістів суміжних спеціальностей в тому числі ендокринологів. Збільшення захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) у результаті реалізації наслідків самої значної радіаційної катастрофи, змін характеру харчування, зниження уваги до профілактики йододефіцитних станів має безпосередній вплив на стан репродуктивного потенціалу нації [1].

Щитоподібна залоза важлива ланка нейроендокринної системи, яка чинить суттєвий вплив на репродуктивну функцію. В той же час ЩЗ, в значній мірі відповідає за адаптаційні процеси в організмі людини, є органом, найбільш уразливим к екологічним впливам антропогенних факторів. Таким чином, порушення тиреоїдного гомеостазу чинить негативну взаємодію на репродуктивне здоров'я жінки, що диктує необхідність ранньої діагностики та корекції таких порушень [1].

Виявлено, що експериментальний гіпотиреоз у щурів призводить до зниження репродуктивної здатності [2, 3].

Необхідно відзначити, що одним з основних напрямків інтенсивної терапії для відновлення гомеостазу є стабілізація функцій кліткових мембран. Одним із факторів дестабілізації біомембран є процес ПОЛ, який призводить до порушення ліпідного метаболізму.

Таким чином, важливою частиною при дослідженні експериментального гіпотиреозу є лікування порушень ліпідного метаболізму в тканині яєчників щурів.

Існує спосіб дослідження особливостей перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у тканині яєчників щурів при моделюванні гіпотиреозу [4]. Однак, вказаний спосіб не дозволяє оцінити ефективність лікування порушень ліпідного метаболізму в тканині яєчників при гіпотиреозі.

Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб адекватної замісної терапії гіпотиреозу на фоні вагітності [1], який виступає в якості аналога (прототипу). Цим способом в плазмі крові контролюють рівень тиреотропних гормонів ТТГ і вільного T<sub>4</sub> кожні 8-10 тижнів.

Однак, цей спосіб має недоліки: він має низьку інформативність і не дозволяє оцінити ефективність лікування при експериментальному гіпотиреозі.

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає в підвищенні ефективності лікування, забез-

(13) U

(11) 38289

(19) UA

печує збільшення точності при призначенні коректної терапії та її результативності.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі шляхом дослідження біологічного матеріалу, згідно корисної моделі, визначають за допомогою газорідинної хроматографії, жирнокислотний склад ліпідів тканин яєчників щурів при лікуванні L-тироксинам і L-тироксинам та кальцитоніном знаходять вміст пальмітинової і арахідонової жирних кислот через 14,35,50 діб, розраховують їх співвідношення за формулою:

$K1 = C_{16:0} / C_{20:4}$ , де

K1 - коефіцієнт, який характеризує ефективність лікування,

C 16:0 - пальмітинова ЖК відповідна за енергетику в біологічних мембранах,

C 20:4 - арахідонова ЖК основний субстрат перебісного окислення ліпідів,

порівнюють з контролем і при зміні коефіцієнту K1 оцінюють ефективність лікування при експериментальному гіпотиреозі.

Переваги цього способу: чутливість газорідинної хроматографії -  $10^{-7}$  А, висока інформативність, зручність у використанні. За допомогою цього способу можливо прогнозувати використання антиоксидантної терапії, контролювати загальний стан з метою оцінити ефективність лікування. Спосіб здійснювався таким чином:

1. Тваринам моделювали стан маніфестного гіпотиреозу шляхом проведення тотальної тиреоїдектомії згідно патенту [5].

2. Гормонзамісну терапію L-тироксинам (виробник - «Фармак», Україна) у дозі 1 Омкг/кг маси тварини проводили пер ос;

Комбіновану гормонзамісну терапію L-тироксинам (виробник-«Фармак», Україна) у дозі 1 Омкг/кг маси тварини проводили пер ос та кальцитоніном (препарат «мікальцик», виробник - «Novartis», Швейцарія) у дозі 1,0 МО/кг маси внутрішньом'язово;

3. Підготовку і газохроматографічний аналіз жирнокислотного складу ліпідів тканин яєчників щурів проводили за методикою [6].

Таблиця 1.

Результати оцінки ефективності лікування препаратом L-тироксин при експериментальному гіпотиреозі (у %).

Назва ЖК	Вміст ЖК у тканинах яєчників			
	Контроль	14 діб	35 діб	50 діб
C 16:0	22,5±1,3	25,7±1,0*	21,1±0,9	12,3±0,8*
C 20:4	31,6±1,5	27,2±1,1*	29,4±1,0	44,0±1,3*
$K1 = \frac{C_{16:0}}{C_{20:4}}$	0,71	0,94	0,71	0,28

\*)  $p < 0,05$  порівняно з контролем

Таблиця 2.

Результати оцінки ефективності лікування препаратом L-тироксин та кальцитонін при експериментальному гіпотиреозі (у %).

Назва ЖК	Вміст ЖК у тканинах яєчників			
	Контроль	14 діб	35 діб	50 діб
C 16:0	22,5±1,3	28,5±1,5*	25,4±1,3	28,7±1,5*
C 20:4	31,6±1,5	24,6±1,4*	34,1±1,5	15,8±1,0*
$K1 = \frac{C_{16:0}}{C_{20:4}}$	0,71	1,15	0,74	1,82

\*)  $p < 0,05$  порівняно з контролем

Із таблиць бачимо, що після 50 доби спостерігалась активація процесу ліпідної пероксидації у тканинах яєчників щурів в зв'язку з цим можливо рекомендувати застосування препаратів L-тироксин і L-тироксинам та кальцитоніном протягом 35 діб.

На базі Інституту проблем патології НМУ ім. О.О. Богомольця методом газорідинної хроматографії було проведено оцінка ефективності лікування гормонами L-тироксин і L-тироксинам та кальцитоніном при експериментальному гіпотиреозі у щурів (n=40).

Таким чином, даний метод досить точний для оцінки ефективності лікування при експеримента-

льному гіпотиреозі і може бути рекомендованим для впровадження в клінічну медицину.

Література:

1. Татарчук Т.Ф., Давыдова Ю.В., Косянчук Н.Ю. Тиреоидный гомеостаз и репродуктивное здоровье женщины // Новости медицины и фармации, 2007. - № 13 (219). - С. 14-15.

2. Гладкова А.И., Карпенко Н.Л. Взаимодействие тиреоидной и половой функций в мужском организме // Пробл. эндокринологии. - 1991. - Т. 37, № 3. - С. 56-59.

3. Казановская Н.Ф. Метаболические процессы и репродуктивная функция семенников при

аллергии: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Львов, 1990. - 15 с.

4. Гоцко М.Є., Сафонова О.В., Кіхтяк О.П. активність пероксидної оксидації ліпідів тканини яєчок при експериментальному гіпо- та гіпертиреозі // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2002. - № 4. - С. 64-66.

5. Петренко В.А. Стеченко Л.О, Брюзгіна Т.С., Вретік Г.М. „Спосіб визначення розвитку порушень

ліпідного обміну при експериментальному гіпотиреозі” Патент України № 25229. - 25.07.2007. Бюль. № 11. - 2 с.

6. Губський Ю.І., Яніцька Л.В., Брюзгіна Т.С. „Жирнокислотний склад ліпідів головного мозку щурів при токсичному ураженні 1,2 дихлоретаном та введення нікотинамідом” // Сучасні проблеми токсикології. - 2005. - № 1. - С. 19-22.