



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41931 (13) U  
(51) МПК (2009)  
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІШЕМІЧНОМУ УРАЖЕННІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В УМОВАХ ІМУННОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ**

1

(21) u200902411

(22) 18.03.2009

(24) 10.06.2009

(46) 10.06.2009, Бюл. № 11, 2009 р.

(72) ЯРЕМЕНКО ЛІЛІЯ МИХАЙЛІВНА, БРЮЗГІНА  
ТЕТЯНА СЕМЕНІВНА, ГРАБОВИЙ ОЛЕКСАНДР  
МИКОЛАЙОВИЧ(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб оцінки ефективності корекції порушень ліпідного метаболізму при експериментальному ішемічному ураженні головного мозку в умовах імунної сенсibilізації, що включає дослідження крові, який відрізняється тим, що визначають жирнокислотний склад ліпідів плазми за допомогою методу газорідинної хроматографії, знаходять вміст пальмітинової і арахідонової та суму насиче-

2

них і поліненасичених жирних кислот, розраховують їх співвідношення за формулою:

 $K1 = C\ 16:0 / \text{Сума нас. ЖК}$ , $K2 = C\ 20:4 / \text{Сума ПНЖК}$ , де

K1, K2 - коефіцієнти, які характеризують ефективність впливу імунофану;

C 16:0 - пальмітинова ЖК, основний субстрат суми насичених жирних кислот;

C 20:4 - арахідонова ЖК, основний субстрат суми поліненасичених жирних кислот;

Сума нас. ЖК - сума насичених жирних кислот;

Сума ПНЖК - сума поліненасичених жирних кислот,

порівнюють з контролем і при наближенні значень коефіцієнтів K1 і K2 до контрольних показників оцінюють ефективність корекції імунофаном ліпідного метаболізму при ішемічних ураженнях мозку.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до лабораторної діагностики, точніше до ліпідології і може використовуватися для визначення ефективності корекції ішемічних уражень головного мозку.

Судинні ураження мозку є однією з принципово значимих проблем сучасної медицини, пов'язаних з високим відсотком інвалідності та смертності не тільки серед людей похилого, але і, що особливо відмічається в останні роки, осіб середнього і молодого віку. Це пов'язано з несприятливою соціальною та екологічною ситуацією, часто з неадекватним лікуванням початкових форм судинної патології [1].

Цілий ряд патологічних процесів зазвичай розглядаються тільки як наслідок ішемічної гіпоксії, але їх необхідно пояснити із урахуванням імунних реакцій. Вважають що загибель нервових клітин при порушенні мозкового кровообігу є наслідком як гіпоксії, так і тих імунних реакцій, які виникають у мозку за цих умов. Є данні, які вказують на більш тяжке протікання ішемічного ураження мозку у тварин сенсibilізованих екстрактом мозкової речовини у порівнянні з інтактними. Результати цих експериментів підтверджують поло-

ження про значення сенсibilізації в розвитку патологічних процесів в головному мозку не тільки при травмі, а й у випадках ішемії головного мозку [2].

Порушення нервової регуляції імунних реакцій при патології мозку визначають стратегію корекції імунодефіцитних станів при відповідних захворюваннях. В цій ситуації імунотерапевтичний вплив адресований імунній системі може не викликати бажаного ефекту так як він не торкається механізмів нервової регуляції. Через це корекція нейрогенних імунних розладів потребує поєднаних впливів на нервову та імунну систему [3].

Таким чином, одним з основних напрямлень терапії для відновлення внутрішнього мозкового гомеостазу є складність вибору лікувальної тактики.

Існує спосіб імунокорекції в терапії інфекційних та неінфекційних захворювань, який передбачає застосування імунофану [4]. Однак, вказаний спосіб не дозволяє у повній мірі оцінити ефективність впливу імунофану на перебіг експериментальної ішемії головного мозку в умовах імунної сенсibilізації.

(19) UA (11) 41931 (13) U

Найбільш близьким за технічним рішенням до способу, що заявляється, є спосіб корекції перебігу патологічних процесів зі застосування імунофану при лікуванні хворих хронічним бронхітом [5], який виступає в якості аналога (прототипу). Цей спосіб передбачає дослідження імунологічних показників крові, які прямо пов'язані з характером перебігу хвороби, після дії імунофану.

Однак, цей спосіб має недоліки: він не дозволяє адекватно оцінити вплив імунофану на перебіг експериментальної ішемії головного в умовах імунної сенсibilізації мозку в зв'язку зі специфікою імунної відповіді й хімічного складу нервової тканини.

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає в підвищенні ефективності лікування порушень ліпідного метаболізму при ішемічному ураженні мозку на фоні аутоімунних процесів за допомогою імунофану.

Технічний результат, який досягається, полягає в визначенні ступеню корекції порушень метаболізму ліпідів при ішемічному пошкодженні головного мозку на фоні імунної сенсibilізації за допомогою імунофану.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі шляхом дослідження крові, згідно корисної моделі, визначають жирнокислотний склад ліпідів плазми за допомогою метода газорідної хроматографії, знаходять вміст пальмітинової і арахідонової та суму насичених і поліненасичених жирних кислот, розраховують їх співвідношення за формулою:

$$K1 = C_{16:0} / \text{Сума нас. ЖК},$$

$$K2 = C_{20:4} / \text{Сума ПНЖК}, \text{ де}$$

$K1$ ,  $K2$  - коефіцієнти, які характеризують ефективність впливу імунофану;

$C_{16:0}$  - пальмітинова ЖК, основний субстрат суми насичених жирних кислот;

$C_{20:4}$  - арахідонова ЖК, основний субстрат суми поліненасичених жирних кислот;

Сума нас ЖК - сума насичених жирних кислот;

Сума ПНЖК - сума поліненасичених жирних кислот,

порівнюють з контролем і при наближенні значень коефіцієнтів  $K1$  і  $K2$  до контрольних показників, оцінюють ефективність корекції імунофаном ліпідного метаболізму при ішемічних ураженнях мозку.

Переваги цього способу: чутливість газорідної хроматографії  $\sim 10^{-7}$  А, висока інформативність, зручність у використанні. За допомогою цього способу можливо контролювати ефективність лікувальних заходів, підбір засобів профілактики захворювань, а також поліпшення впливу на організм різних факторів, у тому числі лікарських препаратів.

Спосіб здійснюється наступним чином:

У попередньо сенсibilізованих водно-сольовим екстрактом мозку щурів моделюють ішемічне ураження головного мозку згідно загально прийнятої методики [6]. Піддослідним тваринам підшкірно вводять по 0,5 мкг імунофану (НВП «Бионокс», Росія на 1-10, 21-23, 30-32 і 50-51 дні від початку. Проводять аналіз вмісту жирних кислот в плазми крові піддослідних тварин за загально прийнятою методикою [7].

На базі Інституту проблем патології НМУ імені О.О. Богомольця проведено вивчення впливу імунофану на перебіг експериментальної ішемії головного мозку щурів в умовах імунної сенсibilізації ( $n=77$ ). Результати запропонованого способу оцінки ступеню корекції імунофаном порушень ліпідного метаболізму при експериментальному ішемічному ураженні головного мозку в умовах імунної сенсibilізації представлені в таблиці №1.

Проведенні дослідження показали, що корекція порушень вмісту жирних кислот у плазмі крові щурів з ішемічним ураженням мозку на фоні імунної сенсibilізації при дії імунофану відбувається через 10 діб після початку досліду. Отримані данні свідчать про те, що аутоімунний процес посилює виразність ішемічного ураження мозку, а застосування імунофану зменшує його виразність.

Таким чином, даний спосіб є чутливим для оцінки інтенсивності дегенеративних процесів при ішемії головного мозку і може бути використаний для розробки способів контролю ефективності лікування судинних уражень головного мозку у людини.

Література:

1. Гусев Б.А., Скварцова В.И. Ишемия головного мозга.- М: Мед, 2001.- С.322-328.
2. Ганнушкина И.В.: Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга. - М., 1974.- 200с.
3. Справочник по иммунотерапии. -М.: Диалог.- 2002.- С.372-391.
4. Имунофан - регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней (Под ред. В.И. Покровского). М, 1998.- 119с.
5. Караулов А.В., Сокурено С.И. Имунофан: непосредственные результаты лечения больных хроническим бронхитом // Медикал Маркет.- 2000.- №34.-С.21-24.
6. Грабовий О.М., Яременко Л.М. Спосіб моделювання комбінованого судинно-імунного пошкодження мозку" Патент України №36843.- 10.11.2008. Бюль. №21.-4с.
7. Яременко О.Б., Камиш О.Ю., Брюзгіна Т.С. Оцінка жирнокислотного складу ліпідів крові у хворих на ревматоїдний артрит //Медицина хімія.- 2005.-№2.-С.86-88.

Таблиця №1

Показники ліпідного метаболізму в плазми крові щурів в динаміці ішемічного ушкодження мозку на фоні імунної сенсibiliзації та їх корекції імунофаном (%)

Ліпідні показники	Контроль (несенсиб) (n=7)	1 доба		3 доби		10 діб		30 діб <sup>n</sup>		90 діб	
		MEA (n=7)	MEA+ім (n=7)	MEA (n=7)	MEA+ім (n=7)	MEA (n=7)	MEA+ім (n=7)	MEA (n=7)	MEA+ім (n=7)	MEA (n=7)	MEA+ім (n=7)
C 16:0	20,8±2,0	38,8±1,9	22,6±3,0	43,0±2,4	34,0±3,9	23,5±1,8	21,4±2,3	13,4±2,3	25,3±2,3	33,1±0,8	25,5±1,4
C 20:4	37,3±2,9	12,8±1,6	26,2±4,5	9,2±0,9	18,2±2,3	26,1±5,2	41,2±2,6	37,9±1,9	26,0±2,3	26,3±0,7	32,7±3,0
Сума нас. ЖК	40,4±3,1	66,0±2,4	47,6±3,1	63,4±2,1	53,0±3,7	51,6±3,1	34,6±2,7	33,5±1,4	49,1±2,3	48,4±1,9	39,7±1,9
Сума ПНЖК	50,9±3,3	18,7±1,7	38,2±3,3	19,6±2,8	30,0±3,3	37,7±3,3	53,8±2,0	58,2±1,5	42,1±2,5	41,4±0,7	50,4±1,4
K1	0,51	0,60	0,48	0,68	0,64	0,46	0,62	0,40	0,51	0,68	0,64
K2	0,73	0,68	0,69	0,47	0,60	0,69	0,77	0,65	0,62	0,64	0,65