



УКРАЇНА

(19) UA (11) 50309 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/68

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У НИРЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ

1

2

(21) u201001658

(22) 17.02.2010

(24) 25.05.2010

(46) 25.05.2010, Бюл. № 10, 2010 р.

(72) КУЗЬМЕНКО ЮРІЙ ЮРІЄВИЧ, БРЮЗГІНА
ТЕТЯНА СЕМЕНІВНА, КУФТИРЕВА ТЕТЯНА ПА-
ВЛІВНА, ДОВГАНЬ РОМАН СТЕПАНОВИЧ

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб оцінки порушень ліпідного обміну у нирці при експериментальному післяопераційному гіпотиреозі, що включає дослідження жирнокислотного складу ліпідів тканин шурів при артеріальній гіпертензії, який **відрізняється** тим, що визначають жирнокислотний склад ліпідів тканин шурів за допомогою газорідинної хроматографії, виявляють

зміни вмісту олеїнової, арахідонової жирних кислот та суми насичених жирних кислот, розраховують їх співвідношення за формулою:

$$K = \frac{C_{18:1} + C_{20:4}}{\text{сума насич. ЖК}}, \text{ де}$$

$C_{18:1}$ - мононенасичена жирна кислота;

$C_{20:4}$ - есенційна жирна кислота;

сума насич. ЖК - сума насичених жирних кислот;

K - коефіцієнт, який оцінює порушення ліпідного обміну у нирці при експериментальному післяопераційному гіпотиреозі, порівнюють з контролем і при зниженні K оцінюють зміни ліпідних показників у нирці.

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до терапії, точніше до ліпідології, і може бути використана для визначення гіпотиреодної полінефропатії та покращення результатів її лікування.

В основі розвитку синдрому гіпотиреозу лежить тривалий дефіцит гормонів щитовидної залози в організмі, який обумовлює порушення метаболізму білків, ліпідів та вуглеводів. Це викликає дистрофічні зміни в усіх органах та тканинах. Порушується при гіпотиреозі і функція нирок. Нирки, з одного боку, відіграють важливу роль у регуляції метаболізму та видалення тиреоїдних гормонів, а з іншого - є одним з органів-мішеней для них [1, 2]. Порушення ліпідного обміну обумовлені тим, що тиреоїдні гормони стимулюють ліполіз, окислення жирних кислот [3]. Знаходячись у складі ліпідів, мононенасичені та есенційні жирні кислоти виконують безліч життєво необхідних функцій. При зниженні рівня тиреоїдних гормонів підвищується насиченість плазматичних мембран клітин жирних кислот на тлі підвищення у 1,5 рази концентрації в них холестерину. Важливу роль відіграє співвідношення насичених та ненасичених жирних кислот у організмі [4].

Таким чином, дослідження змін жирнокислотного складу в тканинах нирки шурів при післяопераційному гіпотиреозі є важливим для оцінки

ефективності замісної терапії.

Відомий спосіб дослідження метаболічних змін у крові та секреторних органах шлунково-кишкового тракту на експериментальних тваринах за умов гіпотиреозу [5]. Однак, вказаний спосіб не дозволяє визначити зміни ліпідних порушень при гіпотиреозі.

Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб оцінки ефективності лікування артеріальної гіпертензії [6], який виступає як найближчий аналог (прототип). Цим способом визначають жирнокислотний склад ліпідів тканин нирки і головного мозку шурів методом газорідинної хроматографії.

Однак, цей спосіб має недоліки: він не дозволяє оцінити порушення ліпідного обміну у нирках в умовах гіпотиреозу.

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає в оцінці нефропатії за жирнокислотним спектром ліпідів та цілеспрямованій корекції змін ліпідних показників при експериментальному післяопераційному гіпотиреозі.

Технічний результат, який досягається, полягає в підвищенні ефективності призначення коректної терапії за умови нефропатії, спричиненої післяопераційним гіпотиреозом.

UA (11) 50309 (13) U

ляопераційним гіпотиреозом, та створення теоретичного підґрунтя для її корекції.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі, який передбачає дослідження жирнокислотного складу ліпідів тканин щурів при артеріальній гіпертензії, згідно корисної моделі, визначають жирнокислотний склад ліпідів тканин нирки за допомогою газорідинної хроматографії, виявляють зміни вмісту олеїнової, арахідонової жирних кислот та суми насичених жирних кислот, розраховують їх співвідношення за формулою:

$$K = \frac{C_{18:1} + C_{20:4}}{\text{сумма насич. ЖК}}, \text{ де}$$

$C_{18:1}$ - моно ненасичена жирна кислота,

$C_{20:4}$ - есенціальна жирна кислота,

Сума насичених жирних кислот,

K - коефіцієнт, який оцінює порушення ліпідного обміну у нирці при експериментальному післяопераційному гіпотиреозі, порівнюють з контролем і при зниженні K оцінюють зміни ліпідних показників у нирці.

Переваги цього способу: чутливість газорідинної хроматографії - 10^{-7} А, висока інформативність, зручність у використанні. За допомогою цього способу можливо оцінювати ступінь розвитку гіпотиреоїдної нефропатії та ефективність використання нефротропної терапії.

Спосіб здійснювався таким чином:

1. Тваринам моделювали стан післяопераційного гіпотиреозу згідно патенту [7].

2. Підготовку і газохроматографічний аналіз жирнокислотного складу ліпідів тканин нирки щурів проводили за нашою методикою [8].

3. Морфологічний контроль розвитку нефропатії здійснювали методом електронної мікроскопії, для чого ділянки нирки забирали через 100 діб після тиреоїдектомії, фіксували тетраокисом осмію, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, заливали в суміш "епон-аралдит". Ультратонкі зрізи отримували на ультратомі LKB III, контрастували уранілацетатом та цитратом свинцю та досліджували під електронним мікроскопом ПЕМ 125 К.

Таблиця

Результати досліджень ліпідних показників у нирці щурів при експериментальному гіпотиреозі наведені у таблиці, %

Назва показників	Нирки щурів	
	контроль	дослід
$C_{18:1}$	12,8±0,7	9,1±0,9*
$C_{20:4}$	45,5±1,3	38,1±1,6*
Сумма НЖК	32,5±0,9	37,0±2,0*
$K = \frac{C_{18:1} + C_{20:4}}{\text{сумма насич. ЖК}}$	1,80	1,28

*) $p < 0,05$ порівняно з контролем

Із таблиці бачимо, що в тканинах нирки при експериментальному гіпотиреозі відбувається достовірна зміна жирних кислот та суми насичених жирних кислот внаслідок активації процесу перекисного окислення ліпідів, що приводить до зниження K.

Морфологічним підтвердженням цього є структурна дезорганізація ниркових клубочків, в результаті чого відбувається розлад їх фільтраційної здатності та порушення реабсорбції каналцевими нефроцитами, що обумовлене як змінами у епітелії, так і обтурацією просвітів каналців секвестрами, клітинним детритом, пігментними циліндрами. Перераховані зміни можна вважати провідною причиною ниркової патології, яка достовірно приводить до розвитку ниркової недостатності на пізніх етапах набутого гіпотиреозу.

На базі Інституту проблем патології НМУ імені О.О. Богомольця методом газорідинної хроматографії проведена оцінка змін ліпідних показників тканин нирки при експериментальному післяопераційному гіпотиреозі у щурів (n=20).

Таким чином, даний спосіб досить точний при оцінці розвитку нефропатії в умовах експериментального гіпотиреозу та цілеспрямованого використання нефротропних засобів для корекції пору-

шень ліпідного метаболізму в нирці за умов післяопераційного гіпотиреозу, і може бути рекомендованим для впровадження в практичну медицину.

Література

1. Kaptein EM, Quion-Verde H & Massry SG. Hemodynamic effects of thyroid hormone. Contributions to Nephrology 1984 41 151-159;
2. den Hollander JG, Wulkan RW, Mantel MJ & Berghout A. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function. Clinical Endocrinology 2005 62 423-427;
3. Сыч Ю.П., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. и др. Нарушения липидного обмена при субклиническом гипотиреозе // Проблемы эндокринологии. - 2004. - Т.50, N3. - С.48-51.
4. Das U.N. Essential fatty acids: Biology and their clinical implications) // Asia Pac. J. Pharmacol. - 1991. - V.6. - N4. - P.317-330.
5. Мельник О.І. Метаболічні зміни у крові та секреторних органів шлунково-кишкового тракту експериментальних тварин за умов гіпотиреозу // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2002. - № 2. - С. 73-76.
6. Довгань Р.С., Чекман І.С., Брюзгіна Т.С. Спосіб оцінки ефективності лікування артеріальної

гіпертензії. Патент України № 24345. - 2007. - Бюл. № 9. - 3 с.

7. Стеченко Л.О., Петренко В.А., Бик П.Л., Кузьян В.Р., Куфтирева Т.П. "Спосіб моделювання гіпотиреозу у щурів" // Патент України № 27821. - 12.11.2007. - Бюл. № 2. - 2 с.

8. Губський Ю.І., Яніцька Л.В., Брюзгіна Т.С. Жирно кислотний склад ліпідів головного мозку щурів при токсичному ураженні 1,2 дихлоретаном та введення нікотинаміду // Сучасні проблеми токсикології. - 2005. - № 1. - С. 19.