



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **68903**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/68 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2011 13454**

(22) Дата подання заявки: **16.11.2011**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.04.2012**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.04.2012, Бюл.№ 7**

(72) Винахідник(и):

**Петренко Володимир Анатолійович (UA),
Брюзгіна Тетяна Семенівна (UA),
Середа Петро Іванович (UA),
Чухрай Світлана Миколаївна (UA),
Стеченко Людмила Олександрівна (UA),
Довгань Роман Степанович (UA)**

(73) Власник(и):

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ,
бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)**

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПРИ ГІПОТИРЕОЇДНІЙ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ефективності лікування при гіпотиреоїдній енцефалопатії передбачає дослідження жирнокислотного складу тканин головного мозку та плазми крові при ішемічному процесі. Визначають жирнокислотний склад ліпідів тканин головного мозку за допомогою газорідинної хроматографії, виявляють зміни вмісту стеаринової та арахідонової жирних кислот, розраховують їх співвідношення за визначеною формулою, порівнюють з контролем і при зміні коефіцієнта, який характеризує ефективність лікування (K) оцінюють ефективність лікування.

UA 68903 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до терапії, точніше до ліпідології і може використовуватися для покращення результатів лікування при вродженій та набутій гіпотиреоїдній енцефалопатії.

Нервова система, як відомо, зазнає значних пошкоджень за умов дефіциту гормонів щитовидної залози, які регулюють білоксинтетичні, метаболічні процеси в нейронах, опосередковано впливають на швидкість передачі нервових імпульсів [1]. Тиреоїдні гормони відіграють визначну роль в трофічних відносинах в центральній нервовій системі під час ембріонального розвитку організму, статевого дозрівання та старіння [2, 3,]. Розповсюдженість захворювань щитовидної залози продовжує зростати, причому значну частку вносять вроджені та післяопераційні форми гіпотиреозу. Без належного лікування в результаті гіпотиреозу формується енцефалопатія [4], а існуюча на сьогоднішній день замісна терапія недостатньо ефективна у профілактиці лікуванні неврологічних проявів гіпотиреозу [5].

Одним з об'єктивних способів оцінки ефективності лікування є визначення вмісту жирних кислот [6], які при гіпотиреоїдній енцефалопатії зазнають значущих змін [7]

Таким чином, важливою частиною при дослідженні ефективності лікування є оцінка нормалізації ліпідних порушень при вродженій та набутій гіпотиреоїдній енцефалопатії.

Відомий спосіб дослідження метаболічних змін у крові та секреторних органах шлунково-кишкового тракту на експериментальних тваринах за умов гіпотиреозу [8]. Однак, вказаний спосіб не дозволяє оцінити ефективність лікування при вродженій та набутій гіпотиреоїдній енцефалопатії.

Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб оцінки розвитку порушень ліпідного обміну при експериментальній ішемії головного мозку [9], який виступає як прототип. Цим способом визначають жирнокислотний склад ліпідів тканин головного мозку і плазми крові щурів методом газорідинної хроматографії.

Однак, цей спосіб має недоліки: він не дозволяє оцінити ефективність лікування в умовах гіпотиреоїдній енцефалопатії.

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає у підвищенні ефективності лікування шляхом цілеспрямованої корекції змін ліпідних показників при вродженій та набутій гіпотиреоїдній енцефалопатії.

Технічний результат, який досягається, полягає в оцінці порушень ліпідного метаболізму та забезпечення умов для цілеспрямованої їх корекції (лікування).

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі, який передбачає дослідження жирнокислотного складу тканин мозку та плазми крові при ішемічному процесі, згідно корисної моделі, визначають жирнокислотний склад ліпідів тканин головного мозку за допомогою газорідинної хроматографії, виявляють зміни вмісту стеаринової та арахідонової жирних кислот, розраховують їх співвідношення за формулою:

$K = C18:0/C20:4$, де

K - коефіцієнт, який характеризує ефективність лікування,

C18:0 - стеаринова ЖК, насичена жирна кислота;

C20:4 - арахідонова ЖК, ненасичена жирна кислота;

порівнюють з контролем і при зміні K оцінюють ефективність лікування.

Переваги цього способу: чутливість газорідинної хроматографії 10^{-8} А, висока інформативність, зручність у використанні. За допомогою цього способу можливо прогнозувати ефективність використання антиоксидантної терапії, контролювати загальний стан з метою оцінки порушень ліпідного метаболізму.

Спосіб здійснювався наступним чином:

1. Тваринам моделювали стан маніфестного гіпотиреозу згідно патенту [10].

2. Лікування проводили L-тироксिनном внутрішньошлунково у дозі 10 мкг/кг маси тварини щоденно та кальцитоніном внутрішньом'язово у дозі 1,0 МО/кг маси через день.

3. Підготовку і газохроматографічний аналіз жирнокислотного складу ліпідів тканин головного мозку щурів проводили за методикою [11].

Таблиця

Результати досліджень ліпідних показників при гіпотиреоїдній енцефалопатії наведені у таблиці (в %)

Назва жирних кислот	Контроль	Вроджена гіпотиреоїдна енцефалопатія		Набута гіпотиреоїдна енцефалопатія	
		до	після	до	після
C18:0	14,8±1,0	25,9±1,0*	18,2±1,4	26,4±1,5*	13,4±1,1
C20:4	30,6±1,5	9,5±1,0*	23,9±1,3	9,5±0,8*	36,4±2,0
K=C18:0/C20:4	0,48	2,7	0,66	2,8	0,37

*) $p < 0,05$ порівняно з контролем

Із таблиці бачимо, що зміни ліпідних показників в тканинах головного мозку при вродженій та набутій гіпотиреоїдній енцефалопатії характеризується однонаправленістю і дозволяють оцінити ефективність лікування. Деякі відмінності у показниках вмісту жирних кислот після лікування при вродженому та набутому гіпотиреозі, а також від контролю співпадають з морфологічними даними. Це може бути обумовлено з одного боку тим, що динаміка розвитку змін у головному мозку при набутому та вродженому гіпотиреозі має часові особливості, а з іншого тим, що замісна терапія повністю не запобігає розвитку патологічних змін в органах і тканинах, а відстрочує їх прояви на більш пізні терміни.

На базі Інституту проблем патології НМУ імені О.О. Богомольця методом газорідинної хроматографії проведено визначення змін ліпідних показників тканин головного мозку при вродженій та набутій гіпотиреоїдній енцефалопатії і оцінка ефективності лікування у щурів (n=20).

Таким чином, даний спосіб досить точний для вивчення ліпідних порушень при різних видах гіпотиреозу, і може бути рекомендованим для впровадження в практичну медицину.

Література:

1. Bernal J. Action of thyroid hormone in brain // Journal of endocrinology investigations. - 2002 - Vol. 25, № 3. - P. 268-288.

2. Ferreira A.A. Effects of experimental hypothyroidism on myelin sheath structural organization / Ferreira AA, Nazario JC, Pereira MJ, Azevedo NL, Barradas PC. // J. Neurocytol. - 2004. - V. 33. - N 2. - P. 225-231

3. Huang X.W. Mechanism for apoptosis of hippocampus neuron induced by hypothyroidism in perinatal rats / Huang XW, Yang RL, Zhao ZY, Ji C, Yang RW. // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. - 2005. - V. 34. - N 4. - P. 298-303.

4. Филимонова И.С. Неврологические нарушения при гипотиреозе. - 2006. - Т. 11, № 1. - с. 13-18.

5. Мельник Т.М. Центральна гемодинаміка та функціональний стан головного мозку у хворих на гіпотиреоз (удосконалення діагностики і лікування): Авторефер. дис... к.м.н. - К., 2006. - 18 с.

6. Кузьменко Ю.Ю. Спосіб оцінки ефективності лікування нефропатії, обумовленої розвитком післяопераційного гіпотиреозу / Кузьменко Ю.Ю., Брюзгіна Т.С., Стеченко Л.О., Довгань Р.С. - Патент України N 50616. - 2010. - Бюл. 11.

7. Вплив вродженого та набутого гіпотиреозу на стан центральної та периферійної нервової системи щурів та можливість його фармакологічної корекції. - К. - 2011. - 104 с. - звіт N держреєстрації 0109U001804 (на правах рукопису).

8. 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. 73-765.

9. Яременко Л.М. Спосіб оцінки розвитку порушень ліпідного обміну при експериментальній ішемії головного мозку / Яременко Л.М., Брюзгіна Т.С., Грабовой О.М., Холобцева В.Н. // Патент України № 33307. - 10.06.2008. - Бюль. № 11. - 3 с.

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

11. Губський Ю.І., Яницька Л.В., Брюзгіна Т.С. Жирно кислотний склад ліній головного мозку щурів при токсичному ураженні 1,2 дихлоретаном та введення нікотинамідом // Сучасні проблеми токсикології. - 2005. - № 1. - с. 19-22.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб оцінки ефективності лікування при гіпотиреоїдній енцефалопатії, що передбачає дослідження жирнокислотного складу тканин головного мозку та плазми крові при ішемічному процесі, який **відрізняється** тим, що визначають жирнокислотний склад ліпідів тканин головного мозку за допомогою газорідинної хроматографії, виявляють зміни вмісту стеаринової та арахідонової жирних кислот, розраховують їх співвідношення за формулою:
- $K = C18:0/C20:4$, де
- K - коефіцієнт, який характеризує ефективність лікування,
- C18:0 - стеаринова ЖК, насичена жирна кислота;
- C20:4 - арахідонова ЖК, ненасичена жирна кислота;
- порівнюють з контролем і при зміні K оцінюють ефективність лікування.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601