



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **89176** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 13567	(72) Винахідник(и): Колесова Надія Арнольдівна (UA), Хайтович Микола Валентинович (UA), Брюзгіна Тетяна Семенівна (UA), Антоненко Людмила Іванівна (UA), Литвиненко Валентина Іванівна (UA), Сухарева Надія Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 22.11.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.04.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.04.2014, Бюл.№ 7	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЛІПІДНИХ ПОРУШЕНЬ У КРОВІ ЩУРІВ ЗА КОРАЗОВОЇ МОДЕЛІ СУДОМНОГО СИНДРОМУ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ліпідних порушень в крові щурів за коразолової моделі судомного синдрому передбачає дослідження жирнокислотного складу тканин головного мозку та плазми крові при ішемічному процесі. Визначають жирнокислотний склад ліпідів плазми та еритроцитів крові за допомогою газорідинної хроматографії, виявляють зміни вмісту міристинової, пальмітинової та арахідонової жирних кислот, розраховують їх співвідношення за визначеною формулою і при порівнянні з показниками контролю оцінюють порушення.

UA 89176 U

Корисна модель, що заявляється, належить до експериментальної медицини, точніше до ліпідології і може використовуватися для покращення результатів ліпідних порушень у крові щурів за коразолової моделі судомного синдрому.

Судомний синдром у хворих є наслідком глибокого ураження головного мозку, яке може виникнути за різних етіологічних факторів. В експериментальних умовах судомна реакція розвивається з різних причин, найважливішими з яких є: подразнення головного мозку електричним струмом, інтоксикації (отруєння), механічна черепно-мозкова травма, гостра гіпоксія та ін. Вважають, що провідним патогенетичним чинником цієї реакції є набряк мозку [1].

В даний час спостерігається різке збільшення кількості хворих на епілепсію, в тому числі серед осіб середнього і літнього віку. Розпочинається епілепсія в 75 % випадків у дитячому і підлітковому віці. Є потреба поглибленого вивчення як різних ланок патогенезу судомного синдрому, так і питань його терапії [2].

Клінічно виділяють 2 варіанти перебігу захворювання: велика епілепсія і мала епілепсія. Велика епілепсія характеризується потужними нервовими розрядами в усіх областях головного мозку. Великий напад продовжується не більше 5 хвилин; свідомість при цьому глибоко порушена (кома). Мала епілепсія охоплює таламокортикальну активуючу систему мозку. У хворого розвиваються судомні скорочення м'язів, зазвичай в області голови, особливо мигання очей. Малий судомний напад характеризується короткочасним відключенням свідомості (декілька секунд), хворий при цьому не падає [3].

В експериментальних умовах малий епілептичний напад відповідає коразоловому судомному синдрому.

Необхідно відзначити, що одним з основних напрямків інтенсивної терапії для відновлення гомеостазу є стабілізація клітинних мембран [4]. Одним із факторів дестабілізації біомембран є процес перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), який призводить до порушення ліпідного обміну.

Таким чином, важливою частиною при дослідженні змін ліпідних показників крові щурів за коразолової моделі судомного синдрому є оцінка порушень ліпідного метаболізму.

Існує 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 крові щурів за коразолової моделі судомного синдрому.

Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб оцінки розвитку порушень ліпідного обміну при експериментальній ішемії головного мозку [6], який обраний нами як найближчий аналог. Цим способом визначають жирнокислотний склад ліпідів тканин головного мозку і плазми крові щурів методом газорідинної хроматографії. Однак, цей спосіб не дозволяє оцінити порушення ліпідів крові щурів за коразолової моделі судомного синдрому.

В основу корисної моделі, що заявляється, поставлено задачу, яка полягає у підвищенні ефективності цілеспрямованій корекції змін ліпідних показників крові щурів в умовах судомного синдрому.

Технічний результат, який досягається, полягає у визначенні ліпідних порушень у крові та забезпечення умов для цілеспрямованої їх корекції.

Поставлена задача вирішується 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 плазми та еритроцитів крові за допомогою газорідинної хроматографії, виявляють зміни вмісту міристинової, пальмітинової та арахідонової жирних кислот, розраховують їх співвідношення за формулою:

$$K_1 = \frac{\sum C_{14:0} + C_{16:0}}{C_{20:4}} \quad K_2 = \frac{C_{14:0}}{C_{20:4}}, \text{ де}$$

K_1, K_2 - коефіцієнти, які характеризують ліпідні порушення,

$C_{14:0}, C_{16:0}$ - насичені жирні кислоти,

$C_{20:4}$ - есенціальна полі ненасичена жирна кислота і при порівнянні з показниками контролю оцінюють ліпідні порушення.

Переваги цього способу: чутливість газорідинної хроматографії 10^{-9} А, висока інформативність, зручність у використанні. За допомогою цього способу можливо прогнозувати ефективність використання антиоксидантної терапії, контролювати загальний стан з метою визначення порушень ліпідного метаболізму.

Спосіб здійснювався наступним чином:

1. Досліди проведені на білих безпородних щурах масою 200-250 г (n=21), у яких моделювали розвиток судомного синдрому за коразолової моделі згідно (8).

2. Підготовку і газохроматографічний аналіз жирнокислотного складу ліпідів плазми і еритроцитів крові щурів проводили за методикою [8].

5 Результати досліджень ліпідних показників експериментальних тварин наведені у таблиці (в %)

Таблиця

Назва ЖК	Плазма		Еритроцити	
	контроль	модель	контроль	модель
C _{14:0}	1,8±0,1	9,0±0,5*	6,1±0,9	10,1±1,0*
C _{16:0}	25,8±1,5	19,1±1,0*	28,0±1,5	14,8±1,0*
C _{20:4}	40,6±1,5	38,3±1,0*	51,6±1,2	33,1±1,0*
$K_1 = \frac{\Sigma C_{14:0} + C_{16:0}}{C_{20:4}}$	0,67	0,73	0,66	0,75
$K_2 = \frac{C_{14:0}}{C_{20:4}}$	0,04	0,23	0,12	0,30

*) p < 0,05 порівняно з контролем

10 Із таблиці бачимо, що коефіцієнти в плазмі і еритроцитах крові експериментальних щурів підвищені при зрівнянні з контролем, що свідчить про ліпідні порушення.

На базі Інституту проблем патології НМУ імені О.О. Богомольця методом газорідинної хроматографії проведено оцінку ліпідних порушень в крові за коразолової моделі судомного синдрому у щурів (n=21).

15 Таким чином, даний спосіб досить точний для корекції ліпідних порушень за умов судомного синдрому, і може бути рекомендованим для впровадження в практичну медицину.

Джерела інформації:

1. Вицкова Г.Ю., Маркевич В.Б., Башкатова В.Г. Модельные коразоловые судороги сопровождаются усилением генерации окиси азота и устраняются мексидолом и альфа-токоферолом. //Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2003. - № 4. - С. 3-5.

20 2. Ницинская Л.Е. Изучение противосудорожного действия Белка теплового шока 70 кДа в моделях генерализованной эпилепсии у крыс //Автореф. дис. Канд... биол. Наук: СПб., 2010. - 22 с.

3. Сурина Н.М. Физиолого-генетическое исследование предрасположенности к каталепсии //Автореф. дис. канд. биол. наук: Москва, 2011. - 22 с.

25 4. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. - К., 1997. - 220с.

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.

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

7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /под общ. Ред. чл. - кор. РАМН, профессора Р.У. Хабриева. 2-изд., пере раб. И доп. - М.: Медицина, 2005. 832 с.

35 8. 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.

40 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ліпідних порушень в крові щурів за коразолової моделі судомного синдрому, що передбачає дослідження жирнокислотного складу тканин головного мозку та плазми крові при ішемічному процесі, який **відрізняється** тим, що визначають жирнокислотний склад ліпідів 45 плазми та еритроцитів крові за допомогою газорідинної хроматографії, виявляють зміни вмісту

міристинової, пальмітинової та арахідонової жирних кислот, розраховують їх співвідношення за формулою:

$$K_1 = \frac{\Sigma C_{14+16} + C_{16:0}}{C_{20:4}} \text{ і } K_2 = \frac{C_{14:0}}{C_{20:4}}, \text{ де}$$

K_1, K_2 - коефіцієнти, які характеризують ліпідні порушення,

5 $C_{14:0}, C_{16:0}$ - насичені жирні кислоти,

$C_{20:4}$ - есенціальна поліненасичена жирна кислота і при порівнянні з показниками контролю оцінюють порушення.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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