



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **125749**

(13) **U**

(51) МПК

G09B 23/28 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

B01D 15/08 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2017 12234**

(22) Дата подання заявки: **11.12.2017**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.05.2018**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.05.2018, Бюл.№ 10**

(72) Винахідник(и):

**Натрус Лариса Валентинівна (UA),
Рижко Ірина Миколаївна (UA),
Черновол Петро Анатолійович (UA),
Брюзгіна Тетяна Семенівна (UA)**

(73) Власник(и):

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

**(54) СПОСІБ ОЦІНКИ УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА ЩУРІВ ПРИ РІЗНИХ МОДЕЛЯХ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ**

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ушкодження міокарда щурів при різних моделях експериментального цукрового діабету 1-го типу шляхом дослідження тканин серця. При цьому, за допомогою методу газорідинної хроматографії визначають вміст олеїнової, лінолевої, арахідонової та суму поліненасичених жирних кислот в ліпідах тканин серця експериментальних щурів і при порівнянні з показниками контрольної групи оцінюють особливість ушкодження міокарда щурів.

UA 125749 U

Корисна модель належить до експериментальної медицини (експериментальної ендокринології), а саме до діабетології, ліпідології, і може бути використана для оцінки механізмів ушкодження тканин при експериментальному цукровому діабеті 1-го типу, відтворених за різних шляхів.

Захворювання на цукровий діабет 1 типу (ЦД) в усьому світі набуває загрозливого масштабу світової епідемії. Незважаючи на багаторічне вивчення розвитку ЦД і використання нових сучасних методів лікування, хвороба продовжує прогресувати [1, 2]. Суттєве значення для виявлення питань патогенезу, клініки, лікування та профілактики захворювання має експериментальна діабетологія. Відтворювання моделі ЦД дозволяє отримати цінні відомості не тільки для розуміння патофізіології захворювання, а й механізму антидіабетичної дії різних препаратів з метою спрямованого їх застосування [3, 4].

В експерименті стійка гіперглікемія розвивається в організмі тварини на тлі абсолютної або відносної недостатності інсуліну, яку, в свою чергу, викликають шляхом руйнування β -клітин островців Лангерганса підшлункової залози. У більшості досліджень, для пошкодження інсулінпродукуючих клітин використовують такі хімічні сполуки як алоксан або стрептозотин. Алоксан (уреїд-мезоксалевої кислоти) і стрептозотин (антибіотик широкого спектра дії) являють собою структурні аналоги глюкози, за рахунок чого вони зв'язуються з транспортером глюкози GLUT2, вибірково накопичуються в β -клітинах підшлункової залози, що викликає зниження синтезу і секреції в кров інсуліну, в результаті чого у тварин розвиваються гіперглікемія і діабетичний синдром, аналогічний інсулінозалежному ЦД [5].

Одним із методичних підходів оцінки ступеня пошкодження тканин життєво важливих органів, в тому числі при ЦД, є вивчення їх жирнокислотного складу [6].

Таким чином, важливою частиною при оцінці механізмів ушкодження тканин міокарда щурів при різних моделях експериментального цукрового діабету 1-го типу є вивчення порушень ліпідного метаболізму, а саме вмісту жирних кислот в тканинах міокарда експериментальних щурів.

Відомий спосіб оцінки жирнокислотного складу ліпідів плазми крові хворих на цукровий діабет 2 типу методом газорідинної хроматографії [7].

Однак, вказаний спосіб не можливо застосовувати для експерименту, оскільки відомий спосіб є клінічним дослідженням.

Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб оцінки впливу деяких антиоксидантів на жирнокислотний склад ліпідів тканин експериментальних щурів, який здійснюють шляхом дослідження тканин серця [8].

Але не було вивчено вміст жирних кислот (ЖК) в тканинах життєво важливих органів, як критерію оцінки стану структури мембран клітин за цих умов.

В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу оцінки ушкодження міокарда щурів при різних моделях експериментального цукрового діабету 1-го типу шляхом визначення в тканинах серця вмісту ЖК і порівняння їх з контрольною групою.

Технічний результат способу, який досягається, полягає у підвищенні ефективності визначення ушкодження тканин при ЦД 1 типу через вивчення порушення ліпідного метаболізму.

Переваги способу: простота в проведенні досліджень і визначенні показників.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб оцінки ушкодження міокарда щурів при різних моделях експериментального цукрового діабету 1-го типу здійснюють шляхом дослідження тканин серця і, згідно з корисною моделлю, за допомогою методу газорідинної хроматографії визначають вміст олеїнової, лінолевої, арахідонової жирних кислот та суму поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) в ліпідах тканин серця експериментальних щурів і при порівнянні з показниками контрольної групи оцінюють особливості ушкодження міокарда щурів.

Спосіб здійснюється наступним чином.

Для оцінки ушкодження міокарда щурів використані стрептозотинова та алоксанова моделі експериментального цукрового діабету 1-го типу.

Модель експериментального стрептозотинового ЦД 1 типу (STZ модель) на 20 дорослих білих щурах масою 150-270 г відтворювали шляхом одноразового інтраперитоніального введення стрептозотину (STZ) в дозі 50 мг/кг, розчиненому в 0,1 М цитратному буферному розчині (рН 4,5) [9].

Модель експериментального алкоксанового ЦД (Allox модель) на 20 білих безпорідних щурах масою 150-270 г відтворювали шляхом одноразового підшкірного введення алоксану моногідрату в дозі 130 мг/кг [9].

Контрольну групу (n=6) складали інтактні щури, які спостерігались в аналогічних умовах, але в день досліді їм інтраперитоніально було введено 0,2 мл води для ін'єкцій. Після ін'єкцій усі тварини перебували під спостереженням 30 діб з вільним доступом до їжі та води.

- Підготовку проб та газохроматографічний аналіз проводили згідно методики [10].
- 5 Результати досліджень рівня глюкози крові на 30 добу експерименту у експериментальних щурів з різними моделями ЦД I типу наведені у таблиці 1, в таблиці 2 наведено вміст (%) жирних кислот в міокарді експериментальних щурів з різними моделями ЦД I типу ($M \pm m$).

Таблиця 1

	Рівень глюкози крові, ммоль/л	
	Allox модель (n=20)	STZ модель (n=20)
Експериментальна група	24,9±0,26*	22,51±0,37*
Контрольна група (n=6)	8,03±0,4	

*p<0,05 при зрівнянні з контрольною групою

Таблиця 2

Назва ВЖК	Жирнокислотний спектр тканин серця (%)		
	Контрольна група	Allox модель	STZ модель
C18:1 Олеїнова	15,1±0,7	33,1±1,5*	15,6±0,1
C18:2 Лінолева	28,8±1,0	21,8±2,0*	34,9±1,0*
C20:4 Арахідонова	32,7±1,5	22,1±1,3*	26,3±1,5*
Σ ПНЖК	61,7±1,2	44,0±1,6*	61,3±1,3

*p<0,05 при зрівнянні з контрольною групою

10

Отримані результати свідчать, що суттєві відмінності в групах щурів з різними моделями віддзеркалюють різний рівень і ступінь пошкодження міокарда у щурів з стрептозотоциновим і алоксановим ЦД, що необхідно враховувати дослідникам при плануванні експерименту, об'єктом дослідження якого є міокард.

15

На базі НДІ ЕКМ НМУ імені О.О. Богомольця методом газорідинної хроматографії проведена оцінка механізмів ушкодження тканин міокарда щурів при експериментальному цукровому діабеті 1-го типу, відтвореного за різних шляхів. У всіх щурів виявлені зміни ЖК.

20

Таким чином, даний спосіб досить точний для оцінки механізмів ушкодження тканин при експериментальному цукровому діабеті 1-го типу і може бути рекомендованим для впровадження в експериментальну медицину.

Джерела інформації:

25

1. Цукровий діабет I типу. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2013 //Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2013. - № 7 (55). - С. 123-130.

30

2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th ed. - Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.

3. Дослідження механізмів антиоксидантного захисту плодів Citrullus Colocynthis та N-ацетилцистеїну на моделі цукрового діабету в щурів /Г.Р. Ламазян, І.М. Ситник, Л.В. Натрус [та ін.] //Запоріж. мед. журнал. - 2016. - № 5. - С. 69-77.

35

4. Пальчикова Н.А., Кузнецова Н.В., Кузьминова О.И., Селетицкая В.Г. Гормонально-биохимические особенности алоксановой и стрептозотоциновой моделей экспериментального диабета //Бюллетень СО РАМН. - 1013. - № 6. - С. 18-24.

5. Біохімія: підручник /за загальною редакцією проф. А.Л. Загайка, проф. К.В. Александрової - Х.: Вид-во "Форт", 2014. - 728 с.

40

6. The effects of a low-fat, plant-based dietary intervention on body weight, metabolism, and insulin sensitivity /Barnard ND1, Scialli AR, Turner-McGrievy G, [et al]. //Am J Med. - 2005-Vol. 118, N 9. - P. 991-997.

7. Боднар П.А., Дониш Р.М., Брюзгина Т.С. Жирные кислоты плазмы крови у больных с сахарным диабетом //Врачебное дею. - 1987. - № 2. - С. 41-42.

8. Патент України № 106430, опубл. 25.04.2016, бюл. № 8/2016. Довгань Р.С., Загородний М.І., Брюзгіна Т.С, Горчакова Н.О. Спосіб оцінки впливу деяких антиоксидантів на жирно-кислотну формулу ліпідів тканин експериментальних щурів.

9. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації. За ред.чл. - кор. АМН України О.В. Стефанова. Київ - 2001. - с. 404.

10. Пузиренко А.М., Чекман І.С, Брюзгіна Т.С., Горчакова Н.О. Вплив антигіпертензивних та метаболітотропних препаратів на жирнокислотний склад ліпідів кардіоміоцитів у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією //Укр. біохім. журн. - 2013. - № 4. С. 67-74.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ушкодження міокарда щурів при різних моделях експериментального цукрового діабету 1-го типу шляхом дослідження тканин серця, який **відрізняється** тим, що за допомогою методу газорідинної хроматографії визначають вміст олеїнової, лінолевої, арахідонової та суму поліненасичених жирних кислот в ліпідах тканин серця експериментальних щурів і при порівнянні з показниками контрольної групи оцінюють особливість ушкодження міокарда щурів.

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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