



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **98477** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/48** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2014 12864</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>01.12.2014</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>27.04.2015</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>27.04.2015, Бюл.№ 8</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Тарасенко Лідія Мусіївна (UA), Омельченко Олександр Євгенійович (UA), Цубер Вікторія Юріївна (UA), Білець Марина Володимирівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "УКРАЇНЬСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ", вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36024 (UA)</b></p>
---	---

**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ МАРКЕРА СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ШЛЯХОМ ОЦІНКИ МАКРОФАГАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ**

**(57) Реферат:**

Спосіб визначення маркера системного запалення шляхом оцінки макрофагальної реакції жирової тканини включає дослідження макрофагальної реакції в жировій тканині. Як маркер системного запалення в експерименті у щурів, які отримували висококалорійний раціон, визначають макрофагальну реакцію в епідидимальній жировій тканині, що відображає інтенсивність системного запалення, використовують кількість клітин макрофагів в одному полі зору.

**UA 98477 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема патофізіології, патоморфології і може бути використаний для вивчення механізмів прогресування ожиріння, системного запалення (СЗ), стресу, інфекційних процесів, оцінки ефективності їх специфічної і неспецифічної терапії.

5 Відомий спосіб моделювання макрофагальної реакції для оцінки функціональної діяльності макрофагів жирової тканини у людей. Доведено, що макрофаги при ожирінні знижують здатність до фагоцитозу, що пояснює більшу частоту захворюваності людей з надмірною масою тіла на аутоалергічні та злоякісні процеси [Cinti S. Morphologic techniques for the study of brown adipose tissue and white adipose tissue / S. Cinti, M. Zingaretti, R. Cancello et al. // *Methods Mol. Biol.* - 2001. - Vol. 155. - P. 21-51.].

10 Однак даний спосіб визначення маркера СЗ не враховує кількісні зміни макрофагів в жировій тканині та відмінності реакції жирової тканини різної локалізації.

Найближчим аналогом є спосіб оцінки макрофагальної реакції зразків білої жирової тканини, отриманої шляхом глютеальної пункції у чоловіків і жінок з ожирінням. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном і еозином без спиртової фіксації. На гістологічних і ультратонких зрізах біоптатів жирової тканини осіб з ожирінням і контрольної групи з нормальною масою тіла аналізували зображення і фотографували на цифровому мікроскопі з цифровою камерою. Автори виявили накопичення макрофагів у білій жировій тканині осіб з ожирінням, виникнення вогнищ хронічного запалення, яке сприяє розвитку метаболічних ускладнень. Кількість макрофагів у осіб з ожирінням в 30 і більше разів перевищувала показник контрольної групи [Гогиашвили Л.Е. Макрофаги: ультраструктура и функции в жировой ткани и периферической крови у лиц с избыточной массой тела / Л.Е. Гогиашвили, З.Г. Цагарели, Е.Г. Никобадзе и др. // *Аллергология и иммунология* - 2010. - Т. 11, № 2. - С. 119-120].

20 Проте даний спосіб базується на визначенні макрофагальної реакції у людей та не враховує її закономірності у тварин, а також особливості жирової тканини різної локалізації.

25 В основу способу поставлена задача відтворити макрофагальну реакцію шляхом гістологічного дослідження епідидимальної жирової тканини, яка відзначається найбільшою чутливістю до біорегуляторів.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб визначення маркера системного запалення шляхом оцінки макрофагальної реакції жирової тканини, що включає дослідження макрофагальної реакції в жировій тканині, згідно з корисною моделлю, як маркер системного запалення в експерименті у щурів, які отримували висококалорійний раціон, визначають макрофагальну реакцію в епідидимальній жировій тканині, що відображає інтенсивність системного запалення, використовують кількість клітин макрофагів в одному полі зору.

35 Заявлений спосіб здійснюють наступним чином. Групі статевозрілих щурів (10 особин) призначають висококалорійне харчування, яке включає стандартний корм - 47 %, солодке згущене молоко - 44 %, рослинну олію - 8 %, крохмаль - 1 % і води за потребою [West D.B. Dietary obesity in nine inbred mouse strains / D.B. West, C.N. Boozer, D.L. Moody et al. // *Am. J. Physiol.* - 1992. - № 262. - p. 1025-1032]. Дієту призначали протягом 9 тижнів. Контрольна група - інтактні щури отримували тільки стандартний корм продовж 9 тижнів.

40 Після евтаназії тварин (під тіопенталовим наркозом - 40 мг/кг маси тіла) відбирали зразки епідидимальної жирової тканини, фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, здійснювали парафінову проводку, виготовляли серійні зрізи товщиною  $4-5 \times 10^{-6}$  м. Препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином. При підготовці препаратів дотримувались класичних гістологічних методик [Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / Пирс Э. - Москва: иностранная литература, 1962. - 962 с]. Морфометричним методом оцінювали середню кількість макрофагів в одному полі зору. Вивчення мікропрепаратів та їх фотографування проводили на мікроскопі "Olympus" ВХ-41 (Японія) при збільшенні  $\times 200 \times 400 \times 1000$ .

45 В результаті проведеного дослідження встановлено такий розподіл клітин: кількість макрофагів в одному полі зору у щурів, що отримували висококалорійну дієту дорівнювала  $3,86 \pm 0,34$ , у щурів контрольної групи  $-0,86 \pm 0,26$  ( $p < 0,001$ ). У дослідній групі щурів спостерігали також надлишок ліпідів у клітинах жирової тканини.

Макрофаги епідидимальної жирової тканини в одному полі зору ( $3,12 \times 10^{-7}$  м)

Групи тварин Показник	Контроль	Ожиріння
Макрофаги	0,86±0,26 (n=7)	3,86±0,34* (n=7)

\* - достовірні відмінності між групами порівняння ( $p < 0,001$ );

5 Це свідчить про те, що макрофаги беруть активну участь у запаленні жирової тканини при висококалорійному харчуванні, показником якої є підсилена інфільтрація жирової тканини макрофагами, що є критерієм СЗ.

10 Приклад: у щура № 2 контрольної групи, який отримував стандартний корм впродовж 9 тижнів, при морфометрії кількість макрофагів в одному полі зору становила в середньому 1,1. У щура № 2 в дослідній групі, яка отримувала висококалорійне харчування, макрофаги зустрічалися частіше - 4 клітини в одному полі зору, при цьому клітини жирової тканини були крупнішими внаслідок збільшення вмісту ліпідів, чим у контрольного щура.

15 Спосіб визначення маркера СЗ шляхом оцінки макрофагальної реакції жирової тканини є об'єктивним та інформативним і дозволяє вирішити питання про участь у розвитку патологічного процесу макрофагів, які знешкоджують та усувають ушкоджені клітини або клітини, що мають великі жирові краплі (при ожирінні).

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб визначення маркера системного запалення шляхом оцінки макрофагальної реакції жирової тканини, що включає дослідження макрофагальної реакції в жировій тканині, який **відрізняється** тим, що як маркер системного запалення в експерименті у щурів, які отримували висококалорійний раціон, визначають макрофагальну реакцію в епідидимальній жировій тканині, що відображає інтенсивність системного запалення, використовують кількість клітин макрофагів в одному полі зору.

---

Комп'ютерна верстка О. Рябко

---

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

---

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