



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **114365** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
G09B 23/28 (2006.01)
A61D 99/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 08571	(72) Винахідник(и): Гуца Сергій Геннадійович (UA), Насібуллін Борис Абдулайович (UA), Кравчук Василь Іванович (UA), Кравчук Андрій Васильович (UA), Бабова Ірина Костянтинівна (UA), Бондар Юлія Петрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 04.08.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.03.2017	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.03.2017, Бюл.№ 5	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА КУРОРТОЛОГІЇ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ", пров. Лермонтовський, 6, м. Одеса, 65014 (UA)

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ДЕФІЦИТУ МАГНІЮ В ОРГАНІЗМІ

(57) Реферат:

Спосіб моделювання дефіциту магнію в організмі включає використання дієти, фактора стресу. При цьому на тлі створення хронічного емоційно-імобілізаційного стресу, який посилюється ситуаційними чинниками, використовують дієту, збіднену на магній, та дистильовану воду.

UA 114365 U

Корисна модель належить до експериментальної медицини та може бути використана для моделювання дефіциту магнію у щурів.

Сучасний рівень життя, підвищений рівень стресу, дієта з переважним вмістом штучних продуктів харчування та напоїв, гіподинамія визначають ріст серцево-судинних захворювань, ожиріння, цукрового діабету (ЦД). Тобто патологічних станів, пов'язаних з хронічним дефіцитом магнію в організмі. Порушення обміну магнію постійно зустрічаються у хворих, які вже страждають на ЦД 2 типу, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, бронхіальну астму. При цьому підвищення дефіциту магнію узгоджується з погіршенням перебігу основного захворювання і розвитком ускладнень.

Відомий спосіб моделювання електролітної нефропатії у щурів [Патент 2 256 953 RU, МПК: G09B 23/28, публ. 20.07.2005, Бюл. № 20], заснований на використанні спеціальної напівсинтетичної дієти, насиченої солями двозаміщеного фосфорнокислого водного натрію, при дефіциті калію і магнію, з щоденним внутрішньом'язовим введенням суспензії гідрокортизону ацетату та одночасною заміною питної води на 1 %-ний розчин хлориду натрію. Даний спосіб дозволяє отримати експериментальну модель, яка найбільш точно відображає електролітні, ліпідні та морфологічні зміни в нирках щурів, але ж в її основі лежить електролітна нефропатія.

Відомий також спосіб моделювання інфарктоїдної кардіовазопатії у щурів [Патент 2192048 RU, МПК: G09B 23/28, публ. 27.10.2002, Бюл. № 30], який являє собою сенсibiliзацію міокарда у білих щурів шляхом оперативного видалення однієї нирки з одночасною заміною питної води на 1 %-ний розчин хлориду натрію, щоденним внутрішньом'язовим введенням суспензії гідрокортизону ацетату з розрахунку 1,5 мг на 100 г маси тварини, призначенням тваринам кардіовазопатогенної напівсинтетичної дієти, навантаженої солями натрію і кальцію при дефіциті калію і магнію, з подальшим холододовим впливом через 2 тижні в умовах утримання щурів протягом 4 годин при 4 °С. Однак запропонований спосіб дозволяє отримати експериментальну модель інфарктоїдної кардіовазопатії без врахування магній-дефіциту.

Як найближчий аналог прийнятий спосіб моделювання кардіовазоренальної артеріальної гіпертензії у щурів [Патент 2327228 RU, МПК: G09B 23/28, публ. 20.06.2008, Бюл. № 17] з дефіцитом магнію і калію. Для цього викликають підвищення артеріального тиску у тварин мультифакторним впливом. Призначають кардіовазонепатогенну напівсинтетичну дієту, збагачену холестеринном, навантаженою солями двозаміщеного фосфорнокислого водного натрію при дефіциті калію і магнію. Також щодня внутрішньом'язово вводять суспензію гідрокортизону ацетату з розрахунку 1,5 мг на 100 г маси тварини. Одночасно здійснюють заміну питної води 1 % розчином хлориду натрію з подальшим використання дієти, холододовим фактором стресу - утримання щурів протягом 4 годин при 4 °С. Спосіб найбільш точно відображає вазомоторні механізми судинного ендотелію церебрального русла і зміни циркуляторного гомеостазу у щурів, однак дозволяє отримати експериментальну модель тільки артеріальної гіпертензії.

В основу корисної моделі поставлено задачу - отримання нової експериментальної моделі магній-дефіцитного стану (МДС) організму з його вираженими ознаками, для подальшої розробки методів профілактики та лікування дефіциту магнію в організмі, спростити спосіб відтворення МДС при відсутності летального результату у піддослідних тварин.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі моделювання дефіциту магнію в організмі, що включає використання дієти, фактора стресу, згідно з корисною моделлю, на тлі створення хронічного емоційно-імобілізаційного стресу, який посилюється ситуаційними чинниками, використовують природну дієту, збіднену на магній, та дистильовану воду.

Суть способу полягає у відтворенні МДС у піддослідних тварин з використанням спеціальної дієти, збідненої на магній, та дистильованої води, на тлі постійного знаходження тварин під впливом хронічного емоційно-імобілізаційного стресу, посиленого ситуаційними чинниками.

Спосіб підтверджується прикладом використання.

Приклад. Білі щури лінії Вістар аутбредного розведення, утримувались на дієті збідненої на магній, яка вміщувала 30 % (замість 20 %) казеїну, 45 % (замість 70 %) крохмалю, 10 % (замість 5 %) соняшникової олії та 20 % білих сухарів. Раціон готувався на дистильованій воді (замість деіонізованої), цю ж воду застосовували як питну воду.

Цю дієту, збіднену на магній, тварини отримували на тлі розвитку хронічного емоційно-імобілізаційного стресу, посиленого ситуаційними компонентами.

Відтворення хронічного емоційно-імобілізаційного стресу, посиленого ситуаційними компонентами, здійснювали щоденною імобілізацією дослідних тварин на три години шляхом розміщування щурів у спеціальний прилад. Прилад складався з окремих клітинок (розміром 10 на 5 см), що обмежувало їхню рухомість. Емоційну складову стресу створювали розміщенням

клітинок у боксі з щурами, що вільно пересуваються, та додаванням до вищенаведеної методики ситуаційних компонентів, а саме, зміною режиму годування, подовженням світлової доби, перенаселенням.

На 75 добу після початку досліджень у тварин в сироватці крові було встановлено зниження концентрації магнію (нижче 0,7 ммоль/л, що констатує розвиток у щурів гіпомагніземії середньої тяжкості). При цьому визначено зменшення якості сполучної тканини, зниження функціональної активності серця, ураження шлунково-кишкового тракту з порушенням його евакуаторної функції не за рахунок їхньої перебудови, а за рахунок погіршення центральної регуляції. Констатовано формування психоемоційних розладів, характерних для ендогенної інтоксикації (EI), у вигляді гальмування рухової активності та орієнтувально-дослідницької поведінки і пригнічення емоційної активності тварин; достовірного підвищення рівня молекул середньої маси MCM₂₅₄ та MCM₂₈₀ (основного маркера EI ($p < 0,05$ та $p < 0,05$)), зростання вмісту креатиніну та сечовини в крові ($p < 0,01$ та $p < 0,01$) та пригнічення жовчовивідної функції печінки (достовірне зростання загального та прямого білірубіну крові при ($p < 0,05$ та $p < 0,05$)). Крім того, показники про- та антиоксидантної активності зазнають достовірних змін - вміст малонового діальдегіду значно зростає в 1,5 разу, активність каталази зменшувалася (при $p < 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно). Знижено активність АСТ ($p < 0,05$) та у більш значній мірі АЛТ ($p < 0,01$), що вказує на пригнічення функціональної активності печінки. При цьому достовірно ($p < 0,01$) зростає індекс Рітісу, що свідчить про наявність гіпоксичних процесів у тканинах печінки щурів. Тривале утримання щурів у вищезгаданому режимі супроводжувалось пригніченням енергозалежних процесів: достовірно ($p < 0,01$) зменшувалась активність Mg^{2+} -залежної Na^{+}/K^{+} -АТФ-ази у середньому в 2,1 разу; активність Mg^{2+} -залежної $-Ca^{2+}$ -АТФ-ази при цьому залишалася у межах норми, тобто має місце розбалансування процесів енергозабезпечення.

Запропонована модель проста у виконанні, відрізняється відсутністю летального результату для експериментальних тварин, щадна до них, має добру відтворюваність. Заявлена модель може бути використана у клінічній практиці для обґрунтування та розробки нових методів патогенетично обґрунтованої корекції дефіциту магнію.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб моделювання дефіциту магнію в організмі, що включає використання дієти, фактора стресу, який **відрізняється** тим, що на тлі створення хронічного емоційно-імобілізаційного стресу, який посилюється ситуаційними чинниками, використовують дієту, збіднену на магній, та дистильовану воду.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

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

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