



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36164 (13) A

(51) 6 A61B10/00, A61K31/515

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

(21) 99116128

(22) 10.11.1999

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Федорук Олександр Степанович

(73) Буковинська державна медична академія

(57) Спосіб моделювання експериментальної гострої ниркової недостатності шляхом введення гліцерину, який відрізняється тим, що підшкірно вводять 1%-ий водний розчин нітриту натрію в дозі 75 мг/кг маси тіла і щури знаходяться на раціоні харчування є добовим споживанням натрію не більше 50 мкмоль за добу.

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до патологічної фізіології і може бути використаним в експериментах для вивчення патогенезу гострої ниркової недостатності.

Значна частина випадків гострої ниркової недостатності (ГНН) в клініці виникає внаслідок пошкодження ниркової паренхіми [2]. При цьому для моделювання каналцевих форм ГНН застосовують цілий ряд токсичних речовин - свинець, етиленгліколь, гліцерин.

Прототипом винаходу є експериментальна ГНН, що виникає після внутрішньом'язового введення гліцерину [1]. Недоліками цього методу є те, що гліцерин не являється вибірково нейротропною речовиною, а, з другого боку, призводить до порушення кровопостачання нирок.

Для вивчення механізмів порушення функції нирок при формуванні каналцевої форми ГНН бажано мати модель, при якій нирковий кровообіг спочатку не змінюється і фіксуються мінімальні порушення функціонального стану других органів та систем.

Одним з таких явищ може бути гостра гемічна гіпоксія, яка розвивається короточасно, викликає гостру гіпоксію та значний енергодефіцит тканин і особливо нирок, які відносяться до органів з високим рівнем окислювального метаболізму [3].

В основі винаходу поставлено задачу розробки способу моделювання запропонованого винаходу є спосіб моделювання ГНН ренального типу на фоні незмінного ниркового кровотоку і внаслідок вираженого енергодефіциту.

Поставлена задача досягається тим, що щурам підшкірно вводять 1% водний розчин нітриту натрію в дозі 75 мг/кг маси тіла щура, викликаючи тим гостру гемічну гіпоксію важкого ступеня (табл.). Щури знаходяться на раціоні харчування з вмістом натрію до 50 мкмоль за добу. При вивчен-

ні функціонального стану нирок в умовах індукованого водного діурезу (введення зондом в шлунок підігрітої до 37°C водопровідної води в кількості 5% від ваги щура) гостра гемічна гіпоксія супроводжується порушеннями, типовими для ГНН: зменшенням діурезу на фоні зниження швидкості клубочкової фільтрації та інтенсивності каналцевої реабсорбції (основних патогенетичних механізмів розвитку ГНН будь-якої етіології). Водне навантаження проводиться разом з підшкірним введенням нітриту натрію із збором сечі за 2 години, що охоплює час збереження максимальної концентрації метгемоглобіну в плазмі (максимум концентрації розвивається через 1 годину після введення нітриту натрію). Пошкодження нирок виявляються протягом 3-5 діб після введення нітриту натрію.

Відповідність критерію "суттєві відмінності" забезпечує даному винаходу те, що ГНН виникає внаслідок використання 1% водного розчину нітриту натрію 75 мг/кг маси тіла щура (підшкірно) при знаходженні тварин на раціоні харчування з вмістом натрію до 50 мкмоль/добу, тобто на низькона-трійовому режимі.

Новизною ренальної форми ГНН є те, що за допомогою нітриту натрію викликається короточасна гостра гемічна гіпоксія важкого ступеня, що викликає в нирках енергодефіцит терміном до 3 годин з порушенням функції нирок, що відповідають ГНН.

Даний винахід забезпечує виникнення гострої гемічної гіпоксії ренального типу у всіх щурів.

Таким чином, застосування даної методики у щурів дозволяє моделювати ГНН внаслідок гострої гемічної гіпоксії, в основі якої лежить значний енергодефіцит в нирках, що викликає зменшення реабсорбції та швидкості клубочкової фільтрації. Це вказує на відповідність даного винаходу критерію "позитивний ефект".

Джерела інформації.

1. Жизневская Н.Г., Макаренко В.С. Обмен белков при острой почечной недостаточности // Вопросы мед. химии. - 1988. - Т. 34, вып. 5. - С. 37 - 39.

2. Лукичев Б.Г., Федотова И.В. Острая почечная недостаточность: современное состояние

проблемы // Нефрология. - 1999. - Т. 3, № 1. - С. 20 - 38.

3. Середенко М.М., Дударев В.П., Лановенко И.М. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии. - Киев: Наукова думка. - 1987. - 200 с.

Таблиця

Показники функціонального стану нирок у щурів за 2 години після введення нітриту натрію 75 мг/кг в умовах індукованого водного діурезу ($\bar{x} \pm Sx$)

	Контроль n=30	Через 2 години після введення нітриту натрію, n=15	Через 48 годин після вве- дення нітриту натрію, n=14
Концентрація метгемогло- біну в плазмі, %	2,11±0,36	53,40±1,42	2,79±0,58
Діурез, мл/2 год/кг	40,13±0,63	10,91±2,38 p < 0,001	45,24±0,83
Концентрація креатинину в плазмі, мкмоль/л	52,19±2,13	130,45±4,94 p < 0,001	92,56±5,76 p < 0,001
Швидкість клубочкової фі- льтрації, мл/хв/кг	3,43±0,22	1,41±0,33 p < 0,001	2,45±0,34
Інтенсивність канальцевої реабсорбції, %	90,44±0,38	80,59±2,23 p < 0,05	86,23±1,12
Екскреція білку з сечею, мг/2 год/кг	0,34±0,09	1,57±0,58 p 0,05	1,02±0,24

n - кількість спостережень;

p - ступінь вірогідності різниць при порівнянні з контролем.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22