



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38479 (13) A

(51) 7 A61K31/573, G09B23/28

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

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ

(21) 2000074093

(22) 11.07.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Гнатюк Михайло Степанович, Сміян Світлана
Іванівна, Масик Олексій Михайлович, Жулкевич
Ігор Валентинович(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО(57) Спосіб моделювання остеопорозу шляхом
внутрішньошлункового введення преднізолону,
який **відрізняється** тим, що дозу преднізолону
зменшують до 0,5-0,7 мг/кг і додатково внутріш-
ньошлунково вводять водний розчин натрію нітра-
ту з розрахунку 4,8 мг/кг білих щурів у 1, 6, 12 та 18
дні експерименту.

Винахід відноситься до медицини, а саме - до моделювання патологічних процесів, і може бути використаний при експериментальному вивченні патології кісткової тканини.

Відомий спосіб моделювання остеопорозу який включає внутрішньошлункове введення преднізолону [1]. Відомий спосіб полягає в тому, що внутрішньошлункове введення преднізолону з розрахунку 0,5-1,0 мг·кг⁻¹ маси тіла білих щурів протягом 24 днів викликає у тварин явища остеопорозу.

Недоліком відомого способу є недостатньо висока відтворюваність патологічного процесу, що пов'язано з вузьким терапевтичним діапазоном дози преднізолону, в результаті чого, в одних випадках, патологічний процес не викликається, а в інших - тварини гинуть, оскільки з наростанням дози часто виникають різні ускладнення у догляді істотних порушень вуглеводного, білкового та ліпідного обмінів, що і спричиняє загибель тварин.

В основу винаходу поставлене завдання вдосконалити спосіб моделювання остеопорозу, в якому шляхом додаткової індукції порушень обмінних процесів в організмі та кістковій тканині досягають підвищення відтворюваності експериментальної моделі.

Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі моделювання остеопорозу, який включає внутрішньошлункове введення преднізолону, у відповідності до винаходу дозу преднізолону зменшують до 0,5-0,7 мг·кг⁻¹, а додатково внутрішньошлунково вводять водний розчин натрію нітрату з розрахунку 4,8 мг·кг⁻¹ маси тіла в 1, 6, 12 та 18 дні експерименту.

При вирішенні технічного завдання було взято до уваги те, що натрію нітрат в дозі 9,6 г·кг⁻¹ маси тіла білих щурів використовується для моделю-

вання гострої інтоксикації [2]. Введення нітрату натрію супроводжується пригніченням фосфорилюючого компоненту тканинного дихання та зниженням його інтенсивності за рахунок розвитку метгемоглобінемії. Тобто, отруєння вказаною хімічною речовиною супроводжується гемічною гіпоксією. Таким чином, введення в організм тварин преднізолону на фоні гіпоксії створює додаткові умови для розвитку остеопорозу.

Спосіб здійснюють таким чином.

Білому щуру щоденно протягом 24 днів внутрішньошлунково вводять преднізолон в дозі 0,5-0,7 мг·кг⁻¹ маси тіла тварини, а додатково в 1, 6, 12 та 18 дні також внутрішньошлунково водний розчин натрію нітрату з розрахунку 4,8 мг·кг⁻¹ маси тіла тварини. На 24 день здійснюють евтаназію щура шляхом декапітації. Про наявність остеопорозу роблять висновок за даними гістологічного та морфометричного вивчення.

Приклад 1. Білому щуру-самцю масою 210 г внутрішньошлунково вводили преднізолон в дозі 0,13 мг щоденно. Крім того, вводили натрію нітрат по 1 г внутрішньошлунково в 1, 6, 12 та 18 дні експерименту.

На 24 день тварину декапітували і проводили біохімічні, гістологічні та морфометричні дослідження. Контролем були відповідні показники інтактних тварин.

Приклад 2. За допомогою даної методики провели моделювання остеопорозу у 12 тварин. Про наявність позитивного результату від способу застосування моделювання остеопорозу свідчать дані, наведені у таблиці.

(19) UA (11) 38479 (13) A

Таблиця

Морфометричні та біохімічні показники експериментальної та контрольної групи тварин

Показник	Експериментальна група	Контрольна група	P
Довжина великогомілкової кістки, мм	25,60±0,22	27,20±0,9	<0,05
Ширина проксимального епіфізу, мм	6,66±0,09	7,10±0,12	<0,05
Кальцій сироватки крові, ммоль/л	3,56±0,09	2,06±0,12	<0,05
Фосфор сироватки крові, ммоль/л	12,90±0,36	19,06±0,54	<0,05

P - достовірність різниці.

При світлооптичному дослідженні гістологічних мікропрепаратів трубчастих кісток щурів експериментальної групи виявили остеобласти з ознаками дистрофії. Межі вказаних структур були нечіткими,

контури клітин -деформованими, відмічалася вакуолізація клітинної цитоплазми, а також істотне зниження піронінофільності останньої. На межі з діафізом, і навіть посередині епіфізарного хряща, зустрічалися дрібновогнищеві ділянки некротичних хондроцитів. Місцями спостерігалися ділянки незаповненої речовини кістки - остеїди. Мали місце також порожнини резорбції, мозаїчні ділянки та лінії склеювання. Майже не зустрічалися анастомози між судинами ендо-, мезо- і періостальної зон.

Слід особливо зазначити, що усі тварини в результаті моделювання залишилися живими, придатними для подальших досліджень як патологічного процесу, так і його коригування.

Таким чином, спосіб забезпечує більш високий (у порівнянні з прототипом) рівень відтворюваності експериментальної моделі остеопору.

Джерела інформації.

1. Hattersley A.T., Meeron K., Burrin J. The effect of long- and short-term corticosteroids on plasma calcitonin and parathyroid hormone levels // Calcif. Tissue Int. - 1994. - N 5:3. - P. 198-202.

2. Глебова Л.Ю. Влияние гипербарической оксигенации на процессы митохондриального дыхания и фосфорилирования в печени белых крыс при острой интоксикации нитратом натрия // Проблемы экологии и медицины.

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 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

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