



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 60860

(13) A

(51) 7 G09B23/28

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ГІПЕРЛІПІДЕМІЙ

1

2

(21) 2003032384

(22) 19 03 2003

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Талаєва Тетяна Володимирівна, Братусь Віктор Васильович, Третяк Ірина Василівна

(73) ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА
М.Д. СТРАЖЕСКА АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК
УКРАЇНИ(57) Спосіб експериментального моделювання
гіперліпідемії, який включає використання кролів

як піддослідних тварин та застосування речовини - ініціатора процесу гіперліпідемії, який відрізняється тим, що як ініціатор розвитку гіперліпідемії використовують пірогенал, який вводять внутрішньовенно по 3-4 МПД на 1 кг ваги тварини 3 рази на тиждень протягом першого тижня, та підтримують ініційований процес шляхом систематичного внутрішньовенного введення пірогеналу по 3-4 МПД 1 раз на тиждень протягом всього періоду моделювання

Винахід відноситься до медицини, а саме до експериментальної кардіології і може бути використаний для вивчення патогенетичних механізмів розвитку проатерогенних зрушень обміну ліпідів та ліпопротеїнів крові, а також розробки методів їх медикаментозної корекції.

Відомий спосіб експериментального моделювання гіперліпідемії шляхом штучного виведення генетичної лінії кролів з відсутністю В₁ Е-рецепторів (див. Kondo T., Watanabe Y. A heritable hyperlipemic rabbit // Exp. Anim. - 1975 - Vol 24 - P 89 - 94).

Недоліками вище зазначеного способу моделювання гіперліпідемії є трудомісткість штучного відтворення генетичної лінії кролів з відсутністю В₁ Е-рецепторів, а також те, що за характером патогенезу модель аналогічна тільки одному з приватних варіантів природного розвитку гіперліпідемії.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб експериментального моделювання гіперліпідемії (див. Н.В. Лазарев «Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований» Медгиз, Ленінград, 1954, с. 221-225.), який передбачає використання кролів в якості піддослідних тварин і перорального введення їм холестерину, розчиненого у соняшниковій олії, в дозі 0,2-0,5 г на 1 кг ваги тварини щоденно протягом всього періоду моделювання.

Недоліком вище зазначеного способу є токсичний вплив нефізіологічних доз холестерину, який вводиться тваринам, що впливає на результати

досліджень отриманих за допомогою моделі.

Іншим недоліком є істотні відмінності у причинно-наслідкових взаємовідносинах між найважливішими факторами патогенезу гіперліпідемії у порівнянні з природним розвитком процесу, що також суттєво впливає на достовірність результатів досліджень отриманих за допомогою такої моделі.

В основу винаходу покладено завдання створення способу експериментального моделювання гіперліпідемії, в якому шляхом застосування нової речовини та режимів її застосування підвищується достовірність результатів досліджень отриманих з застосуванням цього способу моделювання внаслідок наближення процесу гіперліпідемії до її природних механізмів.

Для вирішення цього завдання спосіб передбачає використання кролів в якості піддослідних тварин та застосування речовини - ініціатора процесу розвитку гіперліпідемії.

Новим способом є те, що в якості речовини, що ініціює розвиток гіперліпідемії, використовують пірогенал, який вводять внутрішньовенно по 3-4 МПД на 1 кг ваги тварини 3 рази на тиждень протягом першого тижня та підтримці ініційованого процесу шляхом систематичного внутрішньовенного введення пірогеналу по 3-4 МПД 1 раз на тиждень протягом всього періоду моделювання.

Внаслідок застосування нових ознак способу забезпечується розвиток процесу відповідно до його природних механізмів, завдяки чому модель дозволить вивчати механізми впливу гіперліпідемії

(13) A

(11) 60860

(19) UA

мі, як фактору атерогенезу, визначати методи фармакологічних втручань з метою попередження або лікування порушень, що виникають як наслідок гіперліпідемії, та з'являється можливість уникнути недоліків, які властиві традиційним методам моделювання гіперліпідемії, перш за все - токсичності холестерину, необхідності втручання в генотип тварин з неможливістю передбачення всіх ускладнень

Спосіб, що заявляється, ілюструється прикладами

В якості піддослідних тварин в прикладах використовували кролів 10 дорослим кролям породи "шиншила" і вагою 3-3,5кг внутрішньовенне вводили пірогенал за схемою по 3-4 МПД пірогеналу на 1кг ваги тварини 3 рази на тиждень протягом 1-го тижня, потім по 3-4 МПД пірогеналу 1 раз на тиждень протягом 7 тижнів моделювання гіперліпідемії. В якості показників стану обміну ліпопротеїнів крові та специфічно відображаючих наявність гіперліпідемії визначали в крові у піддослідних тварин загальний рівень холестерину та тригліцеридів крові. Показники визначались на полуавтоматичному біохімічному аналізаторі "Cormay Plus" з використанням реактивів фірми "Cormay" згідно з

наказом №290 МОЗ СРСР від 11.04.72 "Об унификации клинических лабораторных методов исследований" Результати досліджень представлені в таблиці

Як видно з таблиці, в кінці 8-го тижня моделювання гіперліпідемії відмічається вірогідне підвищення в крові у всіх тварин вмісту холестерину та тригліцеридів з вірогідністю $P < 0,001$. Через 8 тижнів експериментального моделювання гіперліпідемії шляхом внутрішньовенного введення пірогенала за вище означеною схемою при проведенні гістологічних та гістохімічних досліджень дистрофічних змін паренхиматозних органів не було виявлено

Паралельно на 10 кролях, аналогічних за вагою та статтю, відтворювали гіперліпідемію за способом - прототипом шляхом екзогенного введення тваринам 0,2г холестерину на 1кг ваги, розчиненого в соняшниковій олії, протягом 8 тижнів. Токсична дія великої дози екзогенного холестерину підтверджена морфологічними змінами тканини печінки кролів. При гістологічному та гістохімічному дослідженнях виявлено значну жирову дистрофію гепатоцитів центрів дольок із загибеллю окремих груп гепатоцитів

Таблиця

Вміст холестерину (ХС, ммоль/л) та тригліцеридів (ТГ, ммоль/л) в крові кролів з експериментальною моделлю гіперліпідемії, відтвореної шляхом внутрішньовенного введення пірогеналу за вище зазначеною схемою

Кролі №	Вихідні значення		Через 2 тижні		Через 4 тижні		Через 6 тижні		Через 8 тижні	
	ХС	ТГ	ХС	ТГ	ХС	ТГ	ХС	ТГ	ХС	ТГ
1	1,60	1,21	1,66	1,20	2,10	1,82	2,88	3,03	3,17	3,05
2	1,46	1,00	1,60	1,05	2,22	1,95	2,93	3,10	3,25	3,08
3	1,53	1,17	1,75	1,15	1,98	1,78	2,75	2,89	3,10	2,90
4	1,61	1,11	1,63	1,10	2,30	1,80	2,82	2,99	3,12	2,96
5	1,48	1,20	1,58	1,21	1,89	1,90	2,89	3,02	3,09	3,05
6	1,63	1,25	1,69	1,24	1,99	1,70	2,90	3,00	3,18	3,03
7	1,60	1,19	1,77	1,19	2,30	1,95	2,92	2,98	3,22	2,95
8	1,51	1,20	1,79	1,20	2,11	1,80	2,80	2,99	3,17	2,96
9	1,57	1,24	1,76	1,23	2,10	1,81	2,88	3,05	3,11	3,06
10	1,65	1,21	1,80	1,21	2,00	1,82	2,89	3,03	3,10	3,02