



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **67384** (13) **U**
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ НА ТЛІ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

1

2

(21) u201100529

(22) 18.01.2011

(24) 27.02.2012

(46) 27.02.2012, Бюл. № 4, 2012 р.

(72) КУЦ ПАВЛО ВАЛЕРІЙОВИЧ, ШМАТКО ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ, ГОМОЛЯКО ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА, САВИЦЬКА ІРИНА МИХАЙЛІВНА, ГЕЙЛЕНКО ОЛЬГА АНАТОЛІЇВНА

(73) КУЦ ПАВЛО ВАЛЕРІЙОВИЧ, ШМАТКО ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ, ГОМОЛЯКО ІРИНА ВОЛО-

ДИМИРІВНА, САВИЦЬКА ІРИНА МИХАЙЛІВНА, ГЕЙЛЕНКО ОЛЬГА АНАТОЛІЇВНА

(57) Спосіб моделювання остеопорозу на тлі гіперглікемії шляхом введення токсичної речовини в організм піддослідної тварини, який **відрізняється** тим, що як токсичну речовину використовують стрептоміцину сульфат, який вводять внутрішньом'язово у дозі 15 мг/кг маси тіла тварини щоденно протягом 28-30 днів.

Корисна модель належить до моделювання в медицині і може бути використана для отримання остеопорозу у щурів.

Відомий спосіб моделювання остеопорозу, який включає введення в організм піддослідної тварини токсичної речовини [Патент №2384894C1, RU, МПК G09B23/28, Бюл. № 8, 2010].

Недоліком цього способу є тривалий термін створення моделі - до 6 місяців.

Задачею корисної моделі є розробка такого способу моделювання остеопорозу на тлі гіперглікемії, який за рахунок підбору токсичної речовини забезпечив би скорочення терміну формування моделі остеопорозу, одночасно створюючи стан, характерний для діабету I типу.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі моделювання остеопорозу на тлі гіперглікемії, який включає введення в організм піддослідної тварини токсичної речовини і, згідно з корисною моделлю, як токсичну речовину використовують стрептоміцину сульфат, який вводять внутрішньом'язово у дозі 15 мг/кг маси тіла щоденно протягом 28-30 днів.

Використання стрептоміцину сульфату в дозі 15 мг/кг маси тіла як токсичну речовину забезпечує скорочення термінів формування моделі остеопорозу, так як штучно створений дефіцит інсуліну стримує синтез кістковими клітинами колагену та лужної фосфатази, які необхідні для утворення кісткового матриксу та його мінералізації. Знижується активність остеобластів, які утворюють нову кісткову тканину. Високий рівень глюкози в крові тварин створює умови для посиленої резорбції

кісткової тканини остеокластами. Крім того, зниження секреції інсуліну призводить до зниження всмоктування кальцію в кишці та посилює резорбцію кісткової тканини.

При цьому було відмічено, що за 28-30 днів остеопороз на тлі гіперглікемії виник у всіх тварин, вказані в формулі корисної моделі числові значення дози стрептоміцину сульфату та терміни його введення щоденно протягом 28-30 днів вибрані по результатах експериментальних досліджень на 15 білих щурах, що було підтверджено біохімічними та гістологічними дослідженнями.

Спосіб виконують наступним чином.

Для моделювання відбирають здорового білого щура, якому щоденно вводять розчин стрептоміцину сульфату протягом 28-30 днів. Розчин препарату виготовляють в стерильних умовах з розрахунку 1 дози 15 мг/кг ваги тіла тварини. Місце ін'єкції (зовнішня поверхня задньої лапи) обробляють 5 % йодно-спиртовим розчином. Розчин стрептоміцину вводять внутрішньом'язово. Рівень цукру в крові піддослідної тварини контролюють біохімічним (глюкозооксидазним) методом перед початком експерименту, на 14 та 28 день. Кров на цукор беруть з хвостової вени тварини. Перед початком досліджень рівень цукру у тварини повинен бути $(2,65 \pm 0,63)$ ммоль/л. Через 14 днів показник цукру повинен підвищуватись до рівня не менше, ніж $(5,1 \pm 0,6)$ ммоль/л. Протягом наступних 14 діб показник цукру повинен залишатись стабільно підвищеним.

Приклад 1.

(19) **UA** (11) **67384** (13) **U**

Білий шур. Волоссяний покрив гладкий, блискучий. Тварина активна, жвава. Вага 200 г. Розпочато введення розчину стрептоміцину сульфату у дозі 15 мг/кг у м'язи стегна, що складало 3 мг для ваги цієї тварини.

Через 28 днів тварина мала ламкий, тьмянний волоссяний покрив. Вага тіла була знижена на 50 г. У тварини порушення обміну вуглеводів розвивались на 14 день від початку введення стрептоміцину сульфату та супроводжувались зовнішніми проявами: гіподинамією, відсутністю блиску волоссяного покриву та його вологістю, достовірним підвищенням рівня цукру в крові з 2,45 до початку досліджу до 5,3 ммоль/л після 14 днів. Ці явища зберігались, дещо збільшуючись, до 28 днів.

Для гістологічних досліджень у тварини брали підшлункову залозу та гомілкові кістки. Біохімічні дослідження підтвердили створення стану гіперглікемії, а патоморфологічні - необоротні зміни у підшлунковій залозі та формування остеопорозу у кістковій тканині.

При розтині було виявлено різке повнокров'я внутрішніх органів, в підшлунковій залозі - частко-

ва атрофія панкреатичних ostrivciv: зниження загальної кількості та щільності їх розташування з 20 у нормі до 14 ostrivciv після відтворення моделі гіперглікемії, наявність в збережених ostrivciv порівняно з нормою виражених дистрофічних змін (зменшення кількості базофільних ендокриноцитів та їх розмірів, вакуолізація цитоплазми).

Таким чином, ці зміни підтверджували стійкі прояви гіперглікемії, на тлі якої помітні виражені явища остеопорозу. Вони проявлялись потоншенням кісток, зменшенням їх щільності та вмісту мінеральних речовин. Морфологічно зміни в кістковій тканині проявлялись підвищенням остеолізом за рахунок зростання активності остеокластів.

За запропонованим способом створено 15 моделей з терміном формування 28-30 днів. В той же час, як при формуванні 15 моделей за способом аналога середній термін формування складав 6 місяців.

Таким чином, використання запропонованого способу дозволяє скоротити час формування моделі.