



УКРАЇНА

(19) UA (11) 80768 (13) C2

(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ДИСПЕПСІЇ У МИШЕЙ

1

2

(21) a200512767

(22) 29.12.2005

(24) 25.10.2007

(72) МЕЛЬНИЧУК ДМИТРО ОЛЕКСІЙОВИЧ, UA,
ГРИЩЕНКО ВІКТОРІЯ АНАТОЛІЇВНА, UA,
ТЕРЕЩЕНКО СВІТЛАНА ВІКТОРІВНА, UA(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
UA(56) RU 2195024 C2, 20.12.2002
SU 1363291 A1, 30.12.1987
RU 2008721 C1, 28.02.1994
SU 1259328 A1, 23.09.1986
SU 1778772 A1, 30.11.1992
SU 1561082 A1, 30.04.1990
US 2003/0108853 A1, 12.06.2003WO 01/88882 A2, 22.11.2001
US 3692904, 19.09.1972(57) Спосіб моделювання диспепсії у мишей, що
включає застосування фармакологічних
препаратів проносної і протизапальної дії, який
відрізняється тим, що спочатку двічі на добу в
дозі 13-17 мкг на тварину протягом п'яти діб
перорально вводять такий препарат проносної дії
як гутталакс, після чого протягом двох діб один раз
на добу перорально вводять такий препарат
протизапальної дії як диклофенак в дозах 0,75-
1,25 мг на тварину при моделюванні тяжкої форми
диспепсії та 0,25-0,50 мг на тварину при
моделюванні диспепсії середньої тяжкості.

Винахід відноситься до експериментальної медицини і ветеринарії та може знайти застосування при вивченні ультраструктурних і метаболічних закономірностей перебігу відновлювальних процесів у хворих на диспепсію тварин, при клінічному випробуванні нових лікарських засобів та при вивченні патогенезу розвитку цієї патології.

Нині диспепсія, навіть, в розвинутих країнах відноситься до найбільш поширених захворювань травного апарату, переважно серед новонароджених дітей і тварин. Гостра форма її перебігу залишається актуальним питанням високої летальності серед новонароджених, особливо важлива ця проблема у ветеринарній медицині. До можливих причин розвитку захворювання відносяться: медикаментозні розлади травлення, інфекційні збудники чи їх токсини, запальні та ішемічні захворювання кишкового та інші. Тому патогенез, профілактика та лікування диспепсії залишаються темою численних досліджень в медицині та ветеринарії і значна роль в них належить саме експерименту.

Відомий метод експериментальної моделі гастроуденіту [патент RU 2195024 C2, 20.12.2002, Кнышова В.В., Иванов Е.М. Спосіб моделювання гастроуденіта, асоційованого з гиперлипидемией], полягає в

тому, що тварин утримують на атерогенній дієті, яка включає холестерин, протягом 5-6 тижнів, а потім на фоні холестеринового навантаження впродовж 8-10 діб інтрагастрально вводять нестероїдні протизапальні засоби, які попередньо розчиняють у 10% розчині медичної жовчі.

Недоліком даного способу є значна тривалість терміну моделювання гастроуденіту і більш складний (інтрагастральний) метод введення не стероїдних протизапальних засобів.

Винаходом ставиться завдання створення експериментальної моделі диспепсії у мишей з використанням сучасних фармакологічних препаратів проносної (гутталакс) та протизапальної на слизову оболонку травного апарату (диклофенак) дій, що при пероральному їх застосуванні дозволяє викликати функціональні розлади органів травного апарату з характерним діарейним синдромом у більш короткий термін та з різним ступенем тяжкості перебігу.

Поставлене винаходом завдання досягається тим, що у способі моделювання диспепсії у мишей, що включає застосування фармакологічних препаратів проносної і протизапальної дій, згідно винаходу спочатку двічі на добу в дозі 13-17мкг на тварину протягом п'яти діб перорально вводиться гутталакс, після чого протягом двох діб один раз на добу перорально застосовують диклофенак, в

(13) C2

(11) 80768

(19) UA

дозах 0,75-1,25мг на тварину при моделюванні тяжкої форми диспепсії та 0,25-0,50мг на тварину, при моделюванні диспепсії середньої тяжкості.

Мишам поетапно перорально вводять гутталакс двічі на добу у дозі 13-17мгк на одну тварину протягом п'яти діб, що дає проносний ефект та очищує товстий відділ кишечника від калових мас, після чого - диклофенак один раз на добу протягом двох діб в дозах 0,75-1,25мг на тварину (тяжка форма диспепсії) та 0,25-0,50мг на тварину (середня тяжкість диспепсії), що посилює секрецію вільної соляної кислоти шлункового соку, яка подразнює слизову оболонку травного апарату і викликає її запалення, відповідно тяжкої (перший діапазон доз) та середньої форми перебігу (останній діапазон доз).

Дослідження проводили на мишах лінії СВА, у яких викликали диспепсію шляхом поетапного перорального введення гутталаксу та диклофенаку за такою схемою: гутталакс протягом п'яти діб два рази на добу, потім диклофенак протягом двох діб один раз на добу у дозах, які наведено в таблиці 1.

Дозування препаратів для перорального застосування за групами мишей

Дослідні групи мишей	Дозування препаратів	
	гутталакс	диклофенак
1 група		
2 група	13-17мгк на тварину	0,75-1,25мг на тварину
3 група	13-17мгк на тварину	0,25-0,50мг на тварину

Відсоток летальності мишей під час експерименту відображено в таблиці 2.

запахом. Поряд з цим, в печінці та нирках відмічено наявність дистрофічних змін з ознаками запалення, у декількох тварин зафіксовано лобарну геморагічну пневмонію.

Отже, у мишей 2 дослідної групи, яким застосовували високі дози диклофенаку, були виявлені клінічні і патолого-анатомічні ознаки розвитку тяжкої форми диспепсії з наявними ускладненнями з боку інших органів та систем.

Приклад 2. Мишам рег ос вводили гутталакс протягом 5 діб згідно діапазону доз, які зазначено в таблиці 1. Потім аналогічно застосовували диклофенак в дозі 0,25- 0,50мг на 1 тварину протягом двох діб. Мишей декапітували. Перед декапітацією у тварин відмічалось незначне підвищення рухової активності, відсутність розладів апетиту, розм'якшення калових мас. При патолого-анатомічному розтині слизова оболонка стравоходу залишалась без змін; слизова оболонка шлунка та тонкого відділу кишковика набряклі, гіперемійовані з поодинокими крапчастими крововиливами; товстий відділ кишковика заповнений розрідженими каловими масами. У декількох тварин відмічались дистрофічні і запальні зміни паренхіми нирок.

Схема застосування препаратів для проведення експериментальних досліджень з метою вивчення особливостей ультраструктурних та метаболічних змін в організмі тварин з важкою диспепсією з різним ступенем тяжкості, передчу, а також для клінічного випробування новостворених препаратів та впровадження в медицину ефективних схем лікування цієї патології.

Таблиця 2

Відсоток летальності мишей за групами

Показник	Дослідні групи мишей		
	1 гр.	2 гр.	3 гр.
Відсоток летальності	0%	33,3 - 87,5%	0- 16,6%

Ефект від використання препаратів, які пропонуються в моделі, та клінічного прояву диспепсії у мишей ілюструються наступними прикладами.

Приклад 1. Мишам рег ос вводили гутталакс протягом 5 діб згідно діапазону, який зазначено в таблиці 1. Потім аналогічно застосовували диклофенак в дозі 0,75 - 1,25мг на 1 тварину протягом двох діб. Мишей декапітували. Перед декапітацією, у тварин відмічались малорухомість, пригніченість, виснаженість та втрата апетиту, калові маси набували водянистої консистенції. При патолого-анатомічному розтині слизова оболонка стравоходу була без змін; слизова оболонка шлунка та тонкого відділу кишковика набряклі, з різко вираженою дифузною гіперемією та крововиливами, вкриті густим слизом; у товстому відділі кишковика подібні патолого-анатомічні зміни, він заповнений розрідженими каловими масами і густим слизом з неприємним