



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **19116** (13) **U**
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

1

2

(21) u200600546

(22) 20.01.2006

(24) 15.12.2006

(46) 15.12.2006, Бюл. № 12, 2006 р.

(72) Лавренюк Катерина Євгенівна

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО

(57) Спосіб моделювання артеріальної гіпертензії
у лабораторних тварин, зокрема щурів, що поля-

гає в накладанні лігатур на обидві ниркові артерії,
який **відрізняється** тим, що безпосередньо після
накладання лігатур у паранефральний простір
вводять порошок тальку з розрахунку 3-4мг на
100г маси тіла тварини, а висновок про відтворен-
ня артеріальної гіпертензії роблять за показниками
плетизмографії і даними гістологічних та морфо-
метричних досліджень серця.

Корисна модель відноситься до медицини, а
саме до експериментальної патології, зокрема
моделювання патологічних процесів, і може бути
використана при патології серцево-судинної сис-
теми.

Відомий спосіб моделювання артеріальної гі-
пертензії у лабораторних тварин, зокрема щурів,
який полягає в накладанні лігатур на обидві нир-
кові артерії [1]. У відомому способі артеріальну
гіпертензію індукують зменшенням притоку крові
до нирок і підвищенням ішемізованими нирками
секреції фізіологічне активних речовин вазоконст-
рикторної дії, зокрема реніну, ангіотензину I і ангі-
отензину II.

Недоліком відомого способу є недостатній рі-
вень інформативності та відтворюваності моделі,
що випливає з того, що одного тільки збільшення
концентрації в крові фізіологічне активних речовин
вазоконстрикторної дії виявляється недостатнім
для формування артеріальної гіпертензії, близької
до реального формування вказаного патологічного
процесу в умовах природного розвитку вказаної
патології.

В основу корисної моделі поставлено завдан-
ня вдосконалити відомий спосіб, у якому шляхом
мобілізації додаткових патогенетичне значущих
реакцій, спрямованих на посилення системного
ураження юкта-гломерулярного апарату регуляції
судинного тонуусу досягають підвищення інформа-
тивності і відтворюваності експериментальної мо-
делі.

При вирішенні технічного завдання було взято
до уваги те, що при накладанні лігатур на ниркові
артерії, перед відходженням нижніх наднирничко-

вих артерій, досягти тривалої артеріальної гіпер-
тензії, у більшості випадків не вдається, головним
чином через розвинену систему анастомозів з
наднирничковими артеріями та судинами заочере-
винного простору, завдяки чому відновлюється
кровопостачання ішемізованої нирки. За умов цієї
адаптивної мобілізації колатерального кровоплину
в ураженій завдяки ішемії нирці з метою ініціюван-
ня системних порушень на рівні органа-мішені, що
складають основне завдання експериментального
моделювання, доцільним є відтворення типового
патологічного процесу, яким є запалення, зокрема
асептичне.

Виходячи з наведеного, поставлене завдання
вирішують тим, що у відомому способі моделю-
вання артеріальної гіпертензії у лабораторних
тварин, зокрема щурів, який полягає в накладанні
лігатур на обидві ниркові артерії, відповідно до
корисної моделі безпосередньо після накладання
лігатур у паранефральний простір вводять поро-
шок тальку з розрахунку 3-4мг на 100г маси тіла
тварини, а висновок про відтворення артеріальної
гіпертензії роблять за показниками плетизмографії
і даними гістологічних та морфометричних дослі-
джень серця.

Перелік фігур.

Фіг.1. Міокард лівого шлуночка інтактного біло-
го щура; гематоксилін-еозин, $\times 100$

Фіг.2. Гіпертрофія кардіоміоцитів, дистрофічні
та некробіотичні зміни, клітинна інфільтрація
строми у лівому шлуночку серця білого щура при
артеріальній гіпертензії; гематоксилін-еозин, $\times 100$

(19) **UA** (11) **19116** (13) **U**

Фіг.3. Електронограма, $\times 19000$. Кардіоміоцит лівого шлуночка серця білого щура при артеріальній гіпертензії:

Я - ядро

МТ - мітохондрія

Мф - міофібрили

Л - лізосоми

Спосіб здійснюють наступним чином. Білому щуру в умовах натрій-тіопенталового наркозу здійснюють лапаротомію. Виділяють у заочеревинному просторі ліву та праву ниркові артерії, перев'язують їх ближче до аорти перед відходженням нижньої надниркової артерії. У простір між фасціальною та фіброзною капсулами кожної нирки, користуючись шприцом, почергово з розрахунку 3-4 мг на 100 г маси тіла тварини, вводять порошок тальку. На капсулу нирки та задній листок очеревини накладають вузлові шви і пошарове закривають лапаротомну рану. Через 15-30 днів після початку досліду, залежно від завдання дослідження, вимірюють артеріальний тиск за допомогою плетизмографії, переконуючись у наявності артеріальної гіпертензії. Для ідентифікації структурних змін у серцевому м'язі виконують евтаназію тварини. Про наявність артеріальної гіпертензії роблять висновок за гістологічними і морфометричними змінами в серці.

Приклад 1. Під загальним тіопентал-натрієвим наркозом білому щурові масою 200 г з дотриманням правил асептики та антисептики провели лапаротомію. Органи черевної порожнини зміщують і

розтинають парієтальну очеревину. Знаходять черевну аорту і місце відходження від неї ниркових артерій, на які наклали лігатури. По латеральному краю лівої та правої нирок розрізають фасціальну капсулу і в простір між нею та фіброзною капсулою вводять 8 мг порошку тальку. Фасціальну капсулу нирки та парієтальну очеревину зашивають вузловими швами, після чого закривають черевну порожнину. Через 1 год після оперативного втручання артеріальний систолічний тиск, який реєстрували плетизмографічним методом [2], зріс із 80 мм рт.ст. (тиск до оперативного втручання) до 160 мм рт.ст., тобто на 100%. При повторних вимірюваннях, а саме на 15 і 30 доби, показники артеріального тиску становили 125 і 130 мм рт.ст., тобто перевищення становило 60 і 75% - відповідно.

Приклад 2. За допомогою запропонованого способу провели моделювання артеріальної гіпертензії у 9 лабораторних тварин. Про відтворення моделі артеріальної гіпертензії свідчили результати дослідження артеріального тиску, а також дані гістологічного, електронно-мікроскопічного та морфометричного аналізів. Результати досліджень (табл.) вказують на те, що комбінований вплив перев'язки ниркових артерій і індукованого між фасціальним введенням порошку тальку асептичного запалення призводить до гіпертрофії лівого шлуночка, що в свою чергу підтверджує формування у тварини артеріальної гіпертензії.

Таблиця

Морфометричні показники серця тварин (M=bm)

Показник	n	Контрольна група	Дослідна група	$\Delta\%$	p
маса серця, мг	15	625 \pm 5,4	879 \pm 15,3	40,6	<0,05
маса лівого шлуночка, мг	15	379 \pm 3,0	573 \pm 11,4	51,2	<0,05
маса правого шлуночка, мг	15	166 \pm 2,7	209 \pm 3,6	26	<0,05
шлуночковий індекс	15	0,438 \pm 0,006	0,366 \pm 0,008	-16,5	<0,05
відсоток маси лівого шлуночка	15	60 \pm 0,6	65 \pm 0,72	8,3	<0,05
відсоток маси правого шлуночка	15	26 \pm 0,42	23 \pm 0,36	-11,5	<0,05
відсоток маси передсердь	15	12 \pm 0,33	11 \pm 0,3	-8,3	<0,05

Так, у піддослідних тварин маса міокарда зростає з (625,6 \pm 5,4) мг до (879,8 \pm 15,3) мг, тобто на (40,6 \pm 1,0)%. Маса лівого шлуночка збільшилась на (51,4 \pm 4,2)%, правого - на (25,9 \pm 3,8)%. Відтворення гіпертрофії лівого шлуночка підтверджується зниженням шлуночкового індексу (на 16,4%) і збільшенням відсотку маси лівого шлуночка (65,1 \pm 0,7)%.

При патогістологічному дослідженні (Фіг.1) у всіх піддослідних тварин відмічена виражена гіпертрофія кардіоміоцитів. Клітинні ядра в них були неоднакові за формою та розмірами, пікнотичні, а в деяких кардіоміоцитах мав місце каріолізис (Фіг.2). Спостерігалися кардіоміоцити з вираженими явищами зернистості та вакуолізації, які неоднаково сприймали барвники. Деякі серцево-м'язові клітини були некротизовані, на місці некротичне змінених структур розвинулася інфільтрація клітинами лімфоїдно-гістіоїдного ряду.

При електронно-мікроскопічному дослідженні серцевого м'яза в кардіоміоцитах виявлено внутрішньоклітинний набряк, дезінтеграцію та вогнищевий лізис міофібрил, розширення каналців Т-системи (Фіг.2). На фоні поліморфізму мітохондрій спостерігалися окремі гігантські мітохондрії, леструковитно змінені кристи. Мала місце інвагінація каріолеми та маргіналія хроматину (Фіг.3).

Наведені патоморфологічні зміни в серцевому м'язі, у тому числі на ультрамікроскопічному рівні, відповідають типовим для артеріальної гіпертензії цитонекробіотичним процесам, засвідчуючи у такий спосіб досягнення мети експериментального моделювання.

Отже, запропонований спосіб забезпечує вищий порівняно з прототипом, рівень інформативності та відтворюваності експериментальної моделі і може знайти застосування в експериментальній патології.

Джерела інформації:

1. Саркисов Д. С., Ремезов П.И. Воспроизведение болезней человека в эксперименте. - М.: Медицина, 1980. - 789с.

2. Коган А.Х. Новый плетизмометрический аппарат (с автоматическим электроподогревом) для конвейерного определения артериального давления у ненаркотизированных крыс бескровным путем. // Бюлл. Экспер. Биол. и мед. - 1959. - Т.48, №10. - С.109-113.

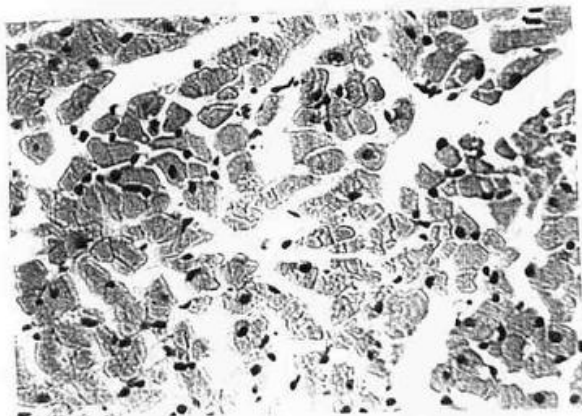


Fig. 1



Fig. 2

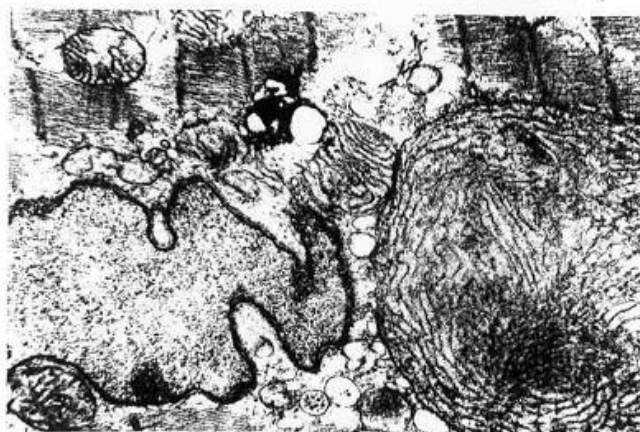


Fig. 3